

生理心理学

（第六版）

【美】Neil R. Carlson 著
苏彦捷 等译


中国轻工业出版社

Foundations of Physiological Psychology (Sixth Edition)

经典权威 它是世界最经典的生理心理学教材之一，已出版第六版（英文版），为国内外众多高校采用，深受师生好评。

专业精湛 翻译团队由国内生理心理学领域的知名专家组成，他们在北京大学、中科院心理所等高校和科研单位长期从事该领域的教学和研究工作。

内容新颖 本书整合了生理心理学近年来的最新研究成果，系统介绍了生理心理学感知觉系统、睡眠、情绪及心理障碍等各个方面的知识，同时设有大量丰富的图表和实例，使生理心理学和日常生活紧密联系、通俗易懂。



上架建议：心理科学



定价：60.00元

Foundations of Physiological Psychology (Sixth Edition)

生理心理学

（第六版）

【美】Neil R. Carlson 著
苏彦捷 等译

中国轻工业出版社

图书在版编目(CIP)数据

生理心理学：第六版／（美）卡尔森（Carlson, N. R.）著；苏彦捷等译．—北京：中国轻工业出版社，2007.5
书名原文：*Foundations of Physiological Psychology*
ISBN 978-7-5019-5832-0

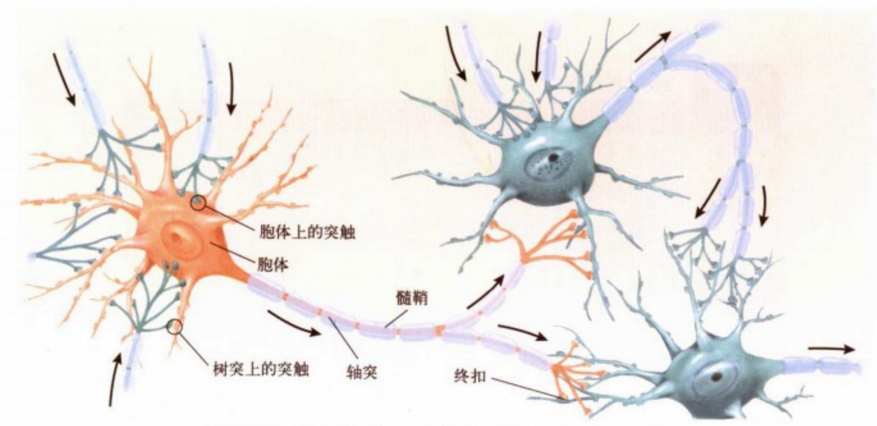
Ⅰ.生… Ⅱ.①卡…②苏… Ⅲ.生理心理学 Ⅳ.B845

中国版本图书馆CIP数据核字（2007）第012606号

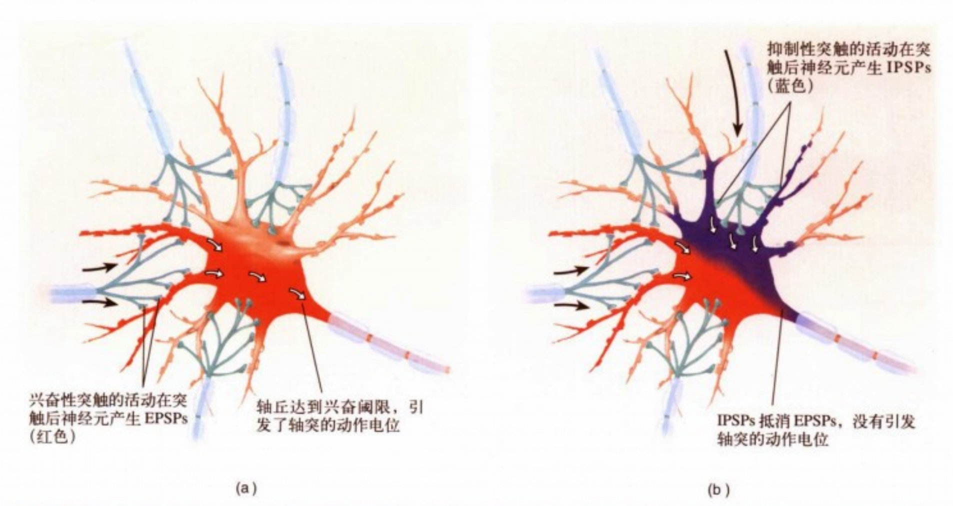
总 策 划：石 铁
策划编辑：张金颖
责任编辑：朱 玲 戴 婕　　责任终审：杜文勇　　封面设计：海马书装
版式设计：陈艳鹿　　责任校对：万 众　　责任监印：吴维斌

出版发行：中国轻工业出版社（北京东长安街6号，邮编：100740）
印　　刷：北京天竺颖华印刷厂
经　　销：各地新华书店
版　　次：2007年5月第1版第1次印刷
开　　本：850×1092　1/16　　印张：26.25　　插页：24
字　　数：600千字
书　　号：ISBN 978-7-5019-5832-0/B·112　　定价：60.00元
著作权合同登记 图字：01-2006-2101
咨询电话：010-65595090　65262933
读者服务部邮购热线电话：010-65241695　85119845　传真：85111730
发行电话：010-65128898　传真：85113293
网　　址：http://www.chlip.com.cn
E-mail：club@chlip.com.cn
如发现图书残缺请直接与我社读者服务部（邮购）联系调换
51443J6X101ZYW





彩图 2.4 神经突触简图。箭头方向代表着信号传递的方向。



彩图 2.29 神经整合。(a) 几个兴奋性突触激活以后沿着轴突传导，在轴丘聚合，使得轴突放电。(b) 抑制性突触后电位使得膜电位远离阈电位的值，抵消兴奋性突触后电位的作用。



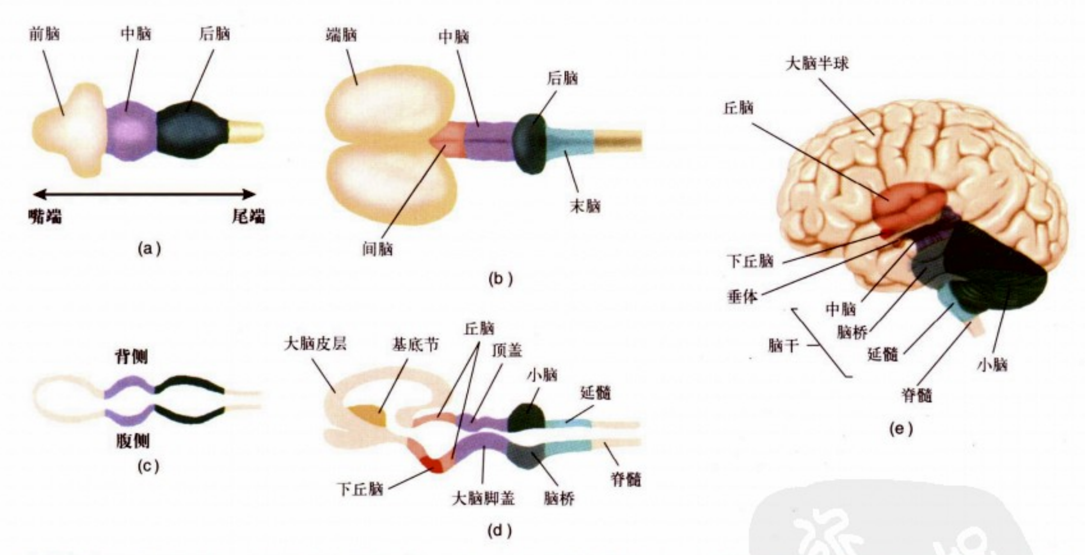
通过鱿鱼的巨大轴突，研究者们发现了轴突传递信息的本质。



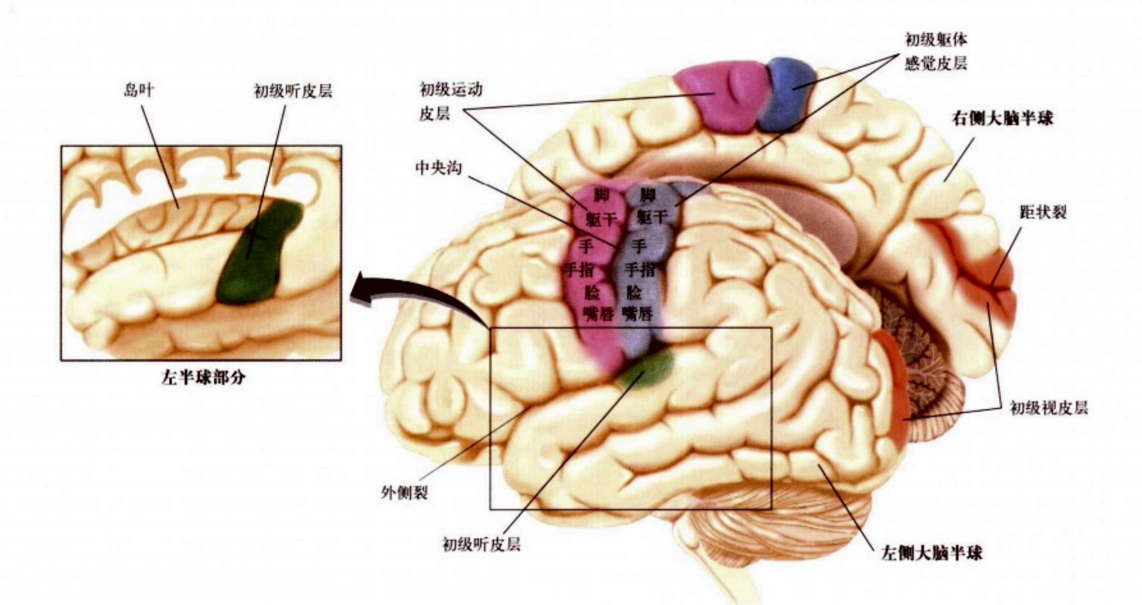
电鳐的皮肤包含大量带有钠离子通道的促离子型受体。钠离子在这些通道中流动产生电流。

彩表 3.2 脑的解剖分区

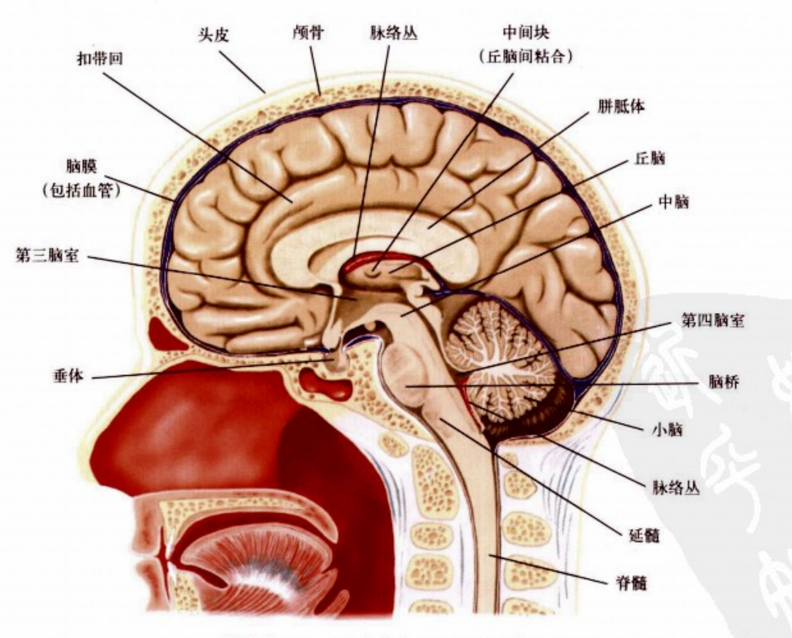
主要分区	脑　室	亚　区	主要结构
前脑	侧脑室	端脑	大脑皮层
			边缘系统
			基底节
	第三脑室	间脑	丘脑
			下丘脑
中脑	大脑导水管	中脑	顶盖
			被盖
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
			脑桥
		末脑	延脑



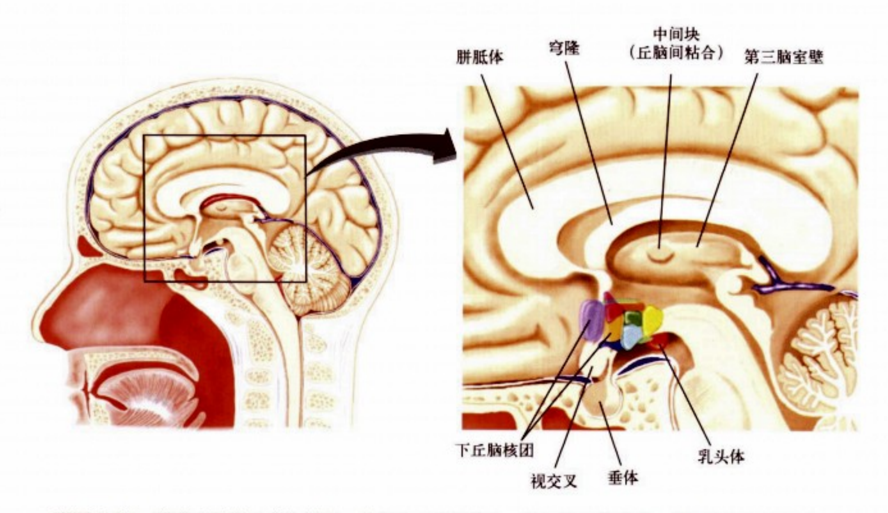
彩图 3.5 脑发育的简图。(a) 和 (c) 发育早期；(b) 和 (d) 发育较晚期；(e) 人左侧大脑的半透明侧面观。所有图中颜色相同的区域是同一区域。



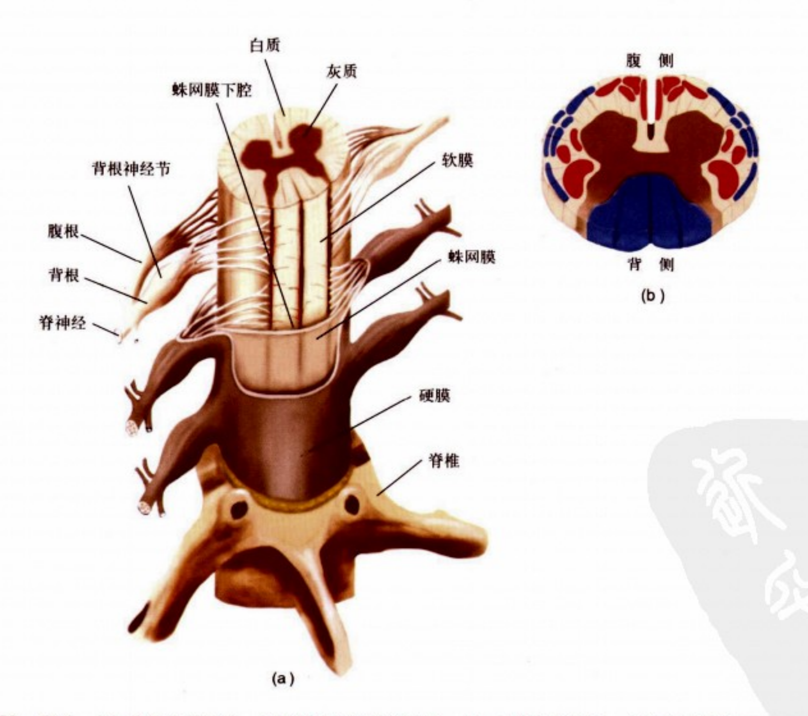
彩图 3.9 人类大脑左半球的外侧面及右半球的内侧面。



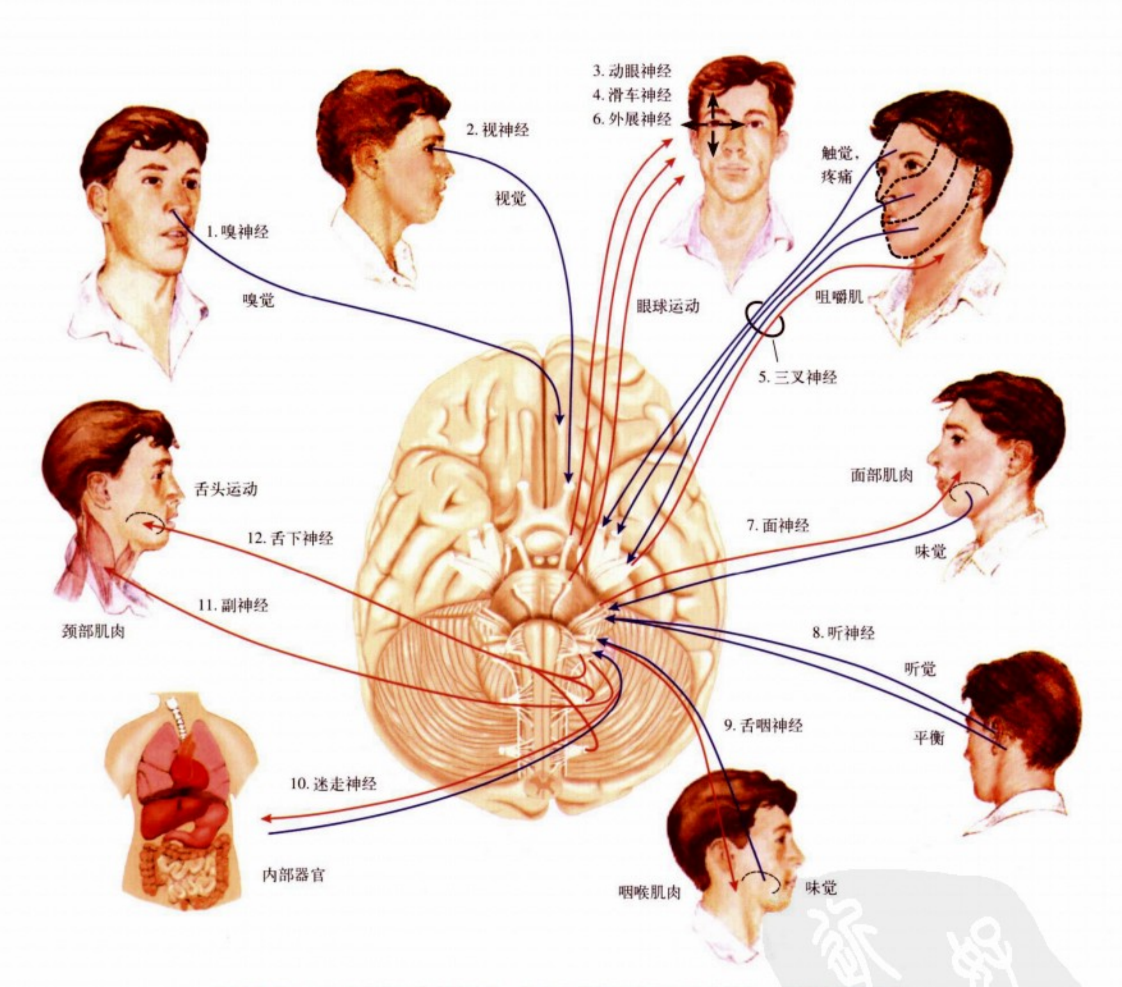
彩图 3.11 大脑和脊髓的正中矢状观。



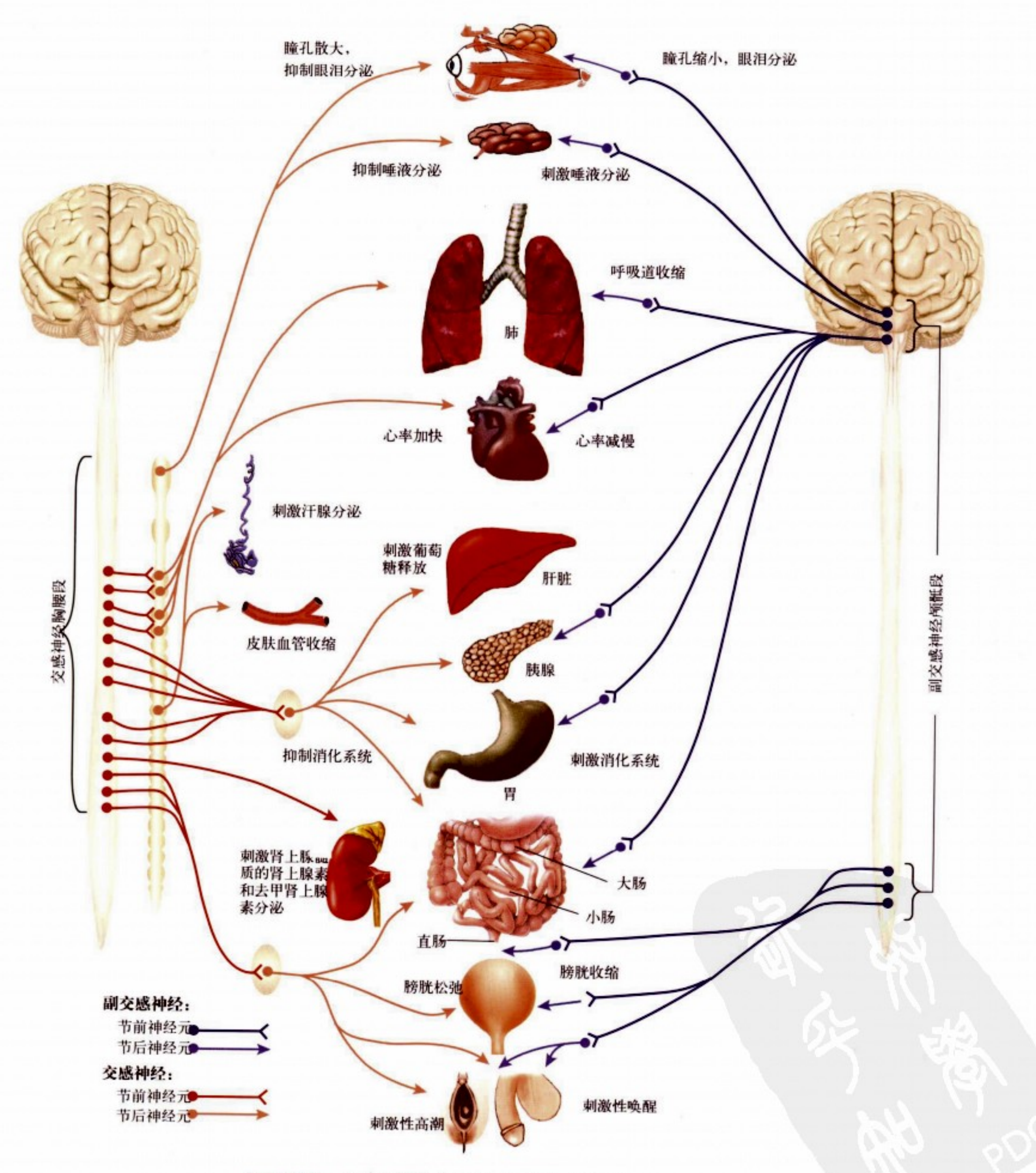
彩图 3.14 部分大脑的正中矢状观，表明下丘脑的核团。核团位于右脑内，第三脑室壁的远侧。



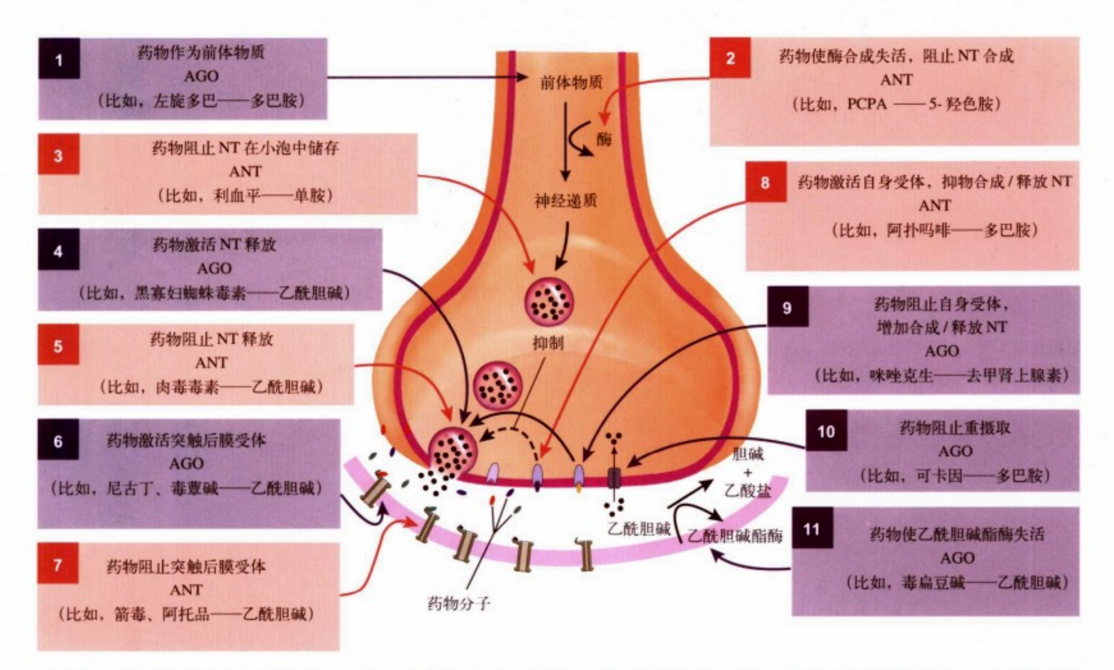
彩图 3.18 脊髓。(a) 脊髓和膜结构，以及脊髓与脊柱的关系；(b) 脊柱的横截面。上行束用蓝色显示，下行束用红色显示。



彩图 3.20 12 对脑神经的功能分区。红线是控制肌肉和腺体的轴突，蓝线是感觉轴突。



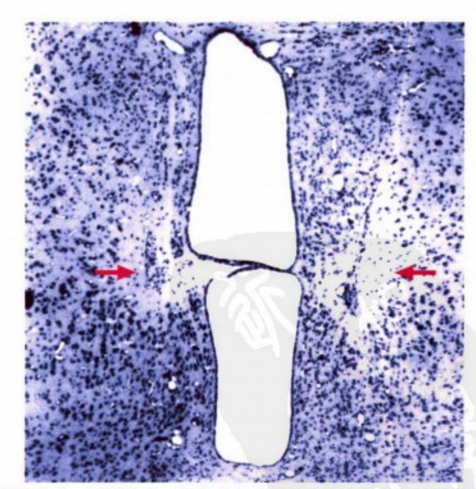
彩图 3.21 自主神经系统以及交感和副交感分支的靶器官和功能



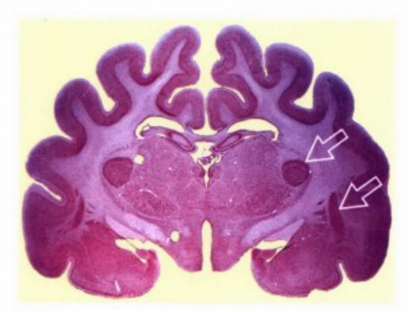
彩图 4.4 药物影响突触传递的途径（AGO= 激动剂，ANT= 拮抗剂，NT= 神经递质）。蓝色是起激动剂作用的药物，红色是起拮抗剂作用的药物。



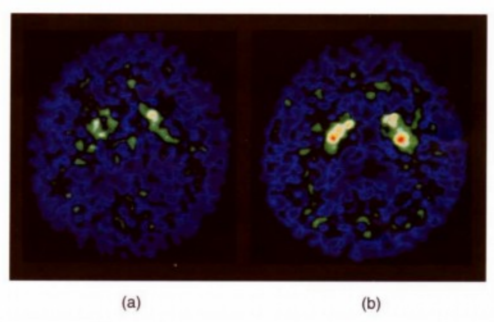
毒蝇草，一种颜色鲜艳的蘑菇，是毒蕈碱的来源，这种药物激活毒蕈碱受体。



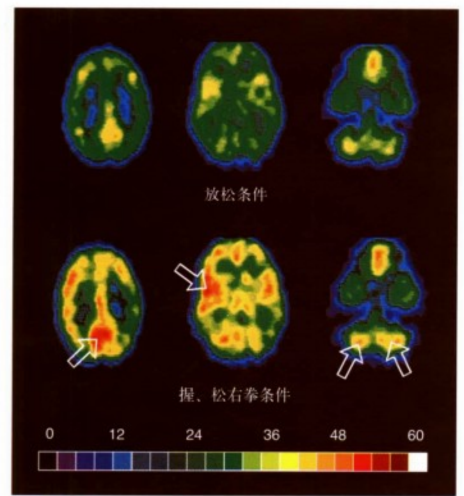
彩图 5.1 射频毁损：箭头指向为置于大鼠内侧视前核的不锈钢电极通过射频电流造成的细微损伤。照片中央的椭圆形空洞是第三脑室。（额状面，胞体染色）



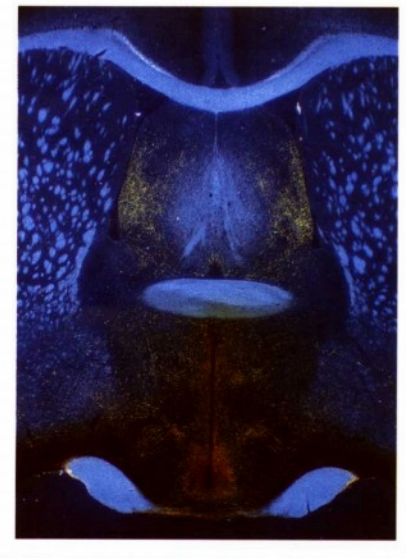
彩图 5.8 大鼠脑组织冠状切片：经甲酚紫胞体染色，箭头指向为核团或胞体集合。



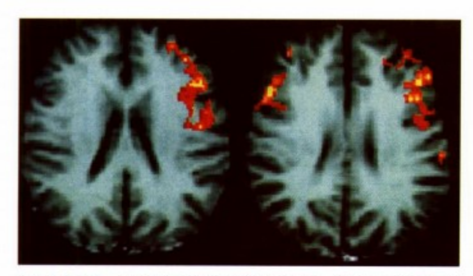
彩图 5.27 PET 扫描显示某帕金森病人基底节放射性 L-DOPA 的摄取情况。该病人的帕金森病是由毒性化学品引起的，扫描分别在接受胚胎多巴胺能神经元移植术前后进行。(a) 术前扫描；(b) 术后 13 个月扫描图像。L-DOPA 摄取量的增多，提示胚胎移植物正在分泌多巴胺。



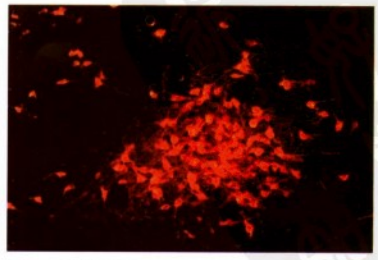
彩图 5.24 人脑的 PET 扫描（水平面）。上行显示了休息中人脑的三张扫描图，下行显示了同一人在松、握右拳时的三张扫描图。图片显示负责运动控制的脑区放射性 2-DG 摄取增多，提示这些脑区的代谢增高。不同颜色代表 2-DG 摄取的不同水平，如底部的图例所示。



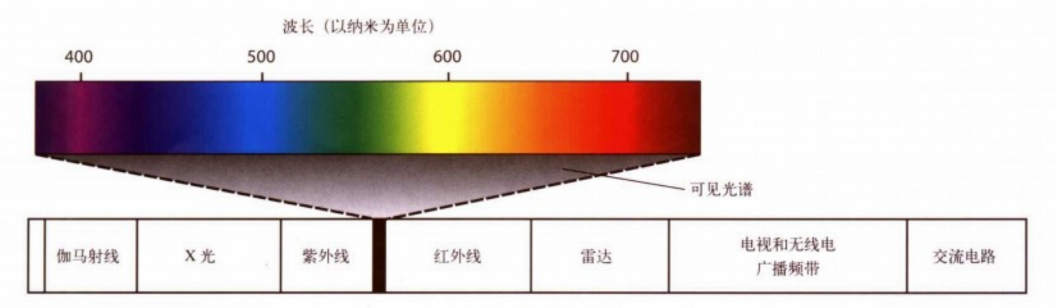
彩图 5.30 通过免疫细胞化学方法定位肽类。显微相片展示了大鼠前脑冠状切面的一部分。金色和铁锈色纤维是含有抗利尿激素的轴突和末梢。



彩图 5.25 人脑的功能性磁共振扫描。男性和女性在判断一对单词是否押韵时，局部神经活性增高（左侧图为男性，右侧图为女性）。



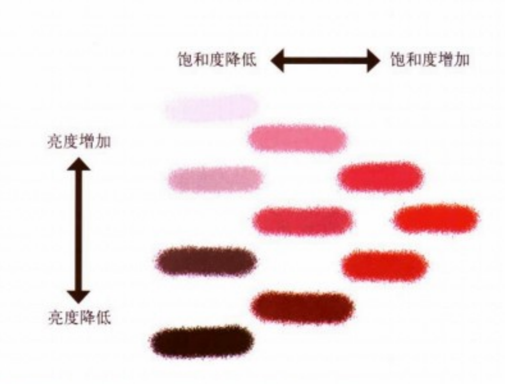
彩图 5.31 定位合成神经递质的酶，免疫细胞化学显像。显微相片展示了脑桥的一个截面。橙色的神经元含有胆碱乙酰转移酶，表示合成并分泌乙酰胆碱。



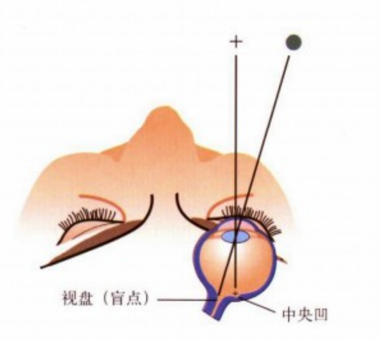
彩图 6.1　电磁波谱



蜜蜂等动物能够看到人类看不见的电磁波。



彩图6.2　颜色示例。图中的颜色具有相同的波长（色调相同），但饱和度和亮度不同。





彩图 6.4　盲点测试。闭上你的左眼，用右眼看图上的+，并前后移动这本书。当画面距脸约 20 cm 时，绿色的圆圈会突然消失，因为它的像落在了你右眼的盲点上。

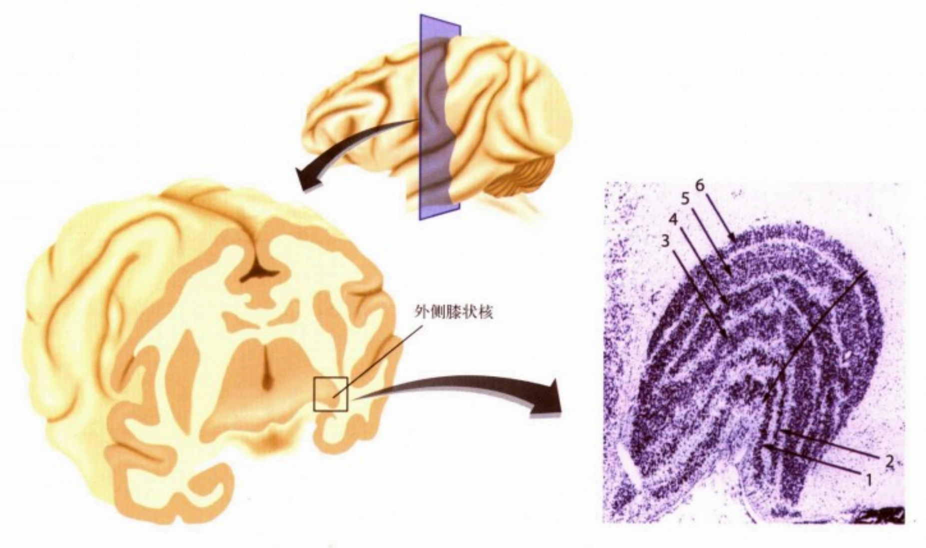
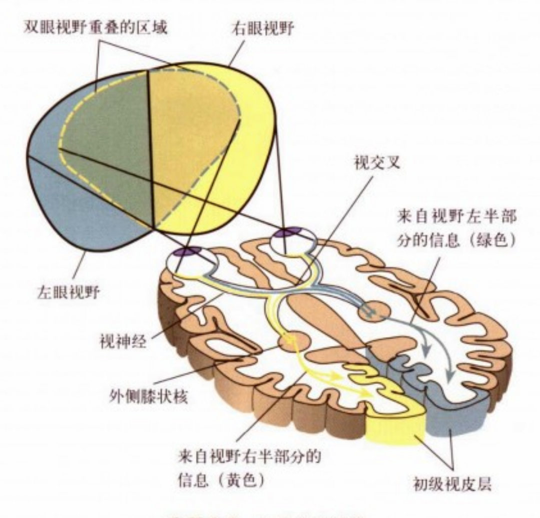


图 6.7 猕猴右侧外侧膝状核切片显微照片（甲酚紫染色）。第 1、4 和 6 层接收对侧（左）眼的传入，而 2、3 和 5 层接收同侧（右）眼的传入。第 1 和 2 层是大细胞层，第 3 至 6 层是小细胞层。在每一层的腹侧都有一个尘细胞亚层。六个主要层次的感受野对得非常准，沿图中无任何标记的那条直线分布的各点具有相同的感受野中心。



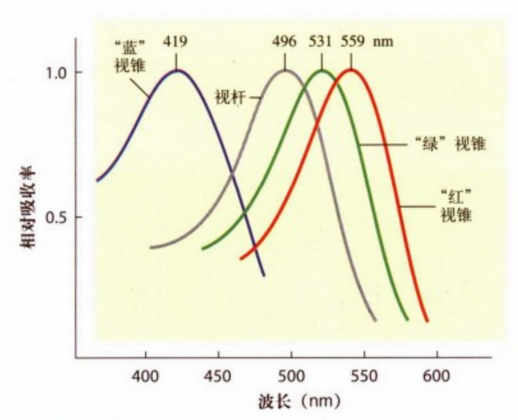
彩图 6.8 初级视觉通路



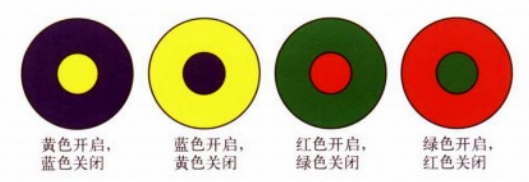
鸟类拥有完整的三视锥色觉，因此，这只雄性军舰鸟的竞争者能够看到它胸前的红色。



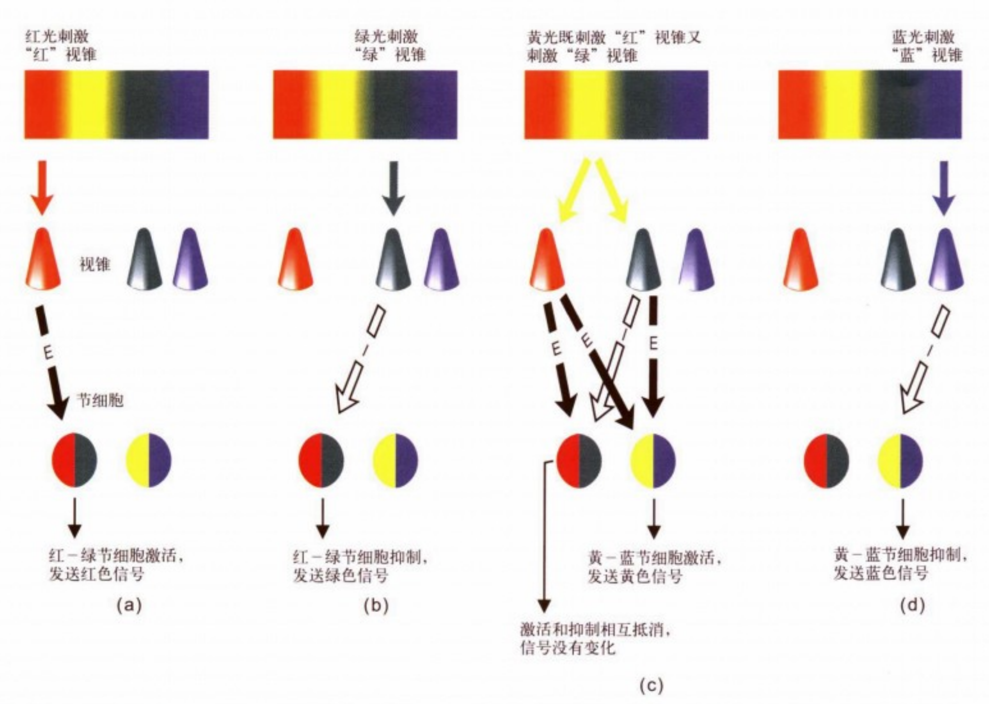
彩图 6.11 颜色叠加与颜料混合。强度适当的蓝、红和绿光投射到一起得到白色。红、蓝和黄色颜料混合在一起得到深灰色。



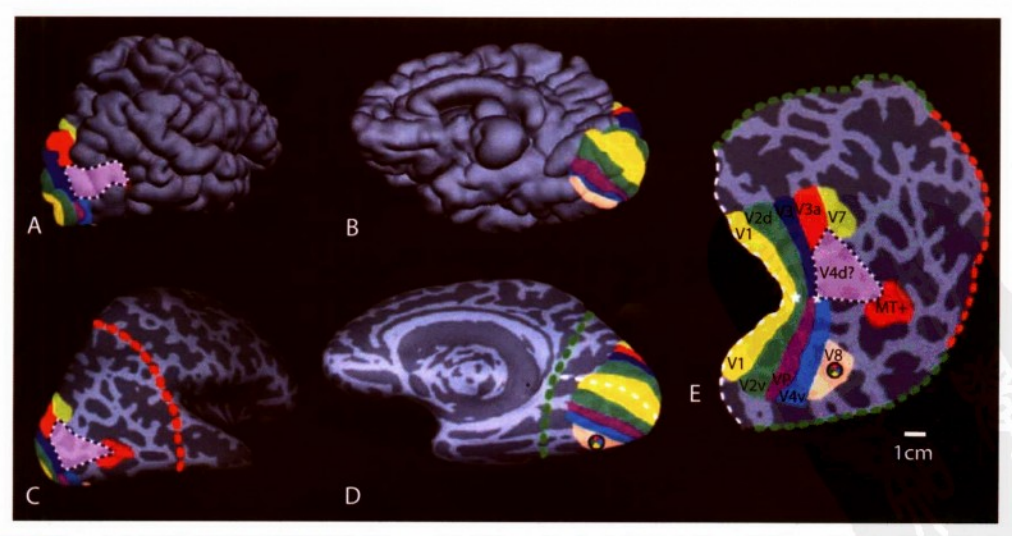
彩图 6.12 人类视网膜上三种视锥和一种视杆细胞对不同波长的光的相对吸收率。



彩图 6.13 颜色敏感性节细胞的感受野。感受野的一部分被所示颜色激活，细胞发放率增加。另一部分响应该颜色的互补色，细胞发放率降低。



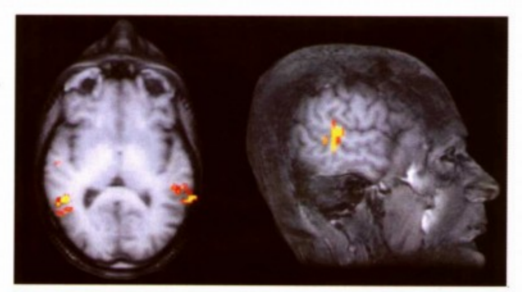
彩图 6.14 视网膜对颜色的编码。(a)红光刺激“红”视锥，激活红-绿节细胞。(b)绿光刺激“绿”视锥，抑制红-绿节细胞。(c)黄光对“红”视锥和“绿”视锥的刺激相等，但不影响“蓝”视锥。“红”视锥和“绿”视锥受到刺激后激活黄-蓝节细胞。(d)蓝光刺激“蓝”视锥，抑制黄-蓝节细胞。视锥细胞的兴奋被视网膜神经回路转化为节细胞的兴奋或抑制，图中标E的箭头表示兴奋效应，标I的箭头表示抑制效应。为简单起见，并未将全部神经回路呈现于此。



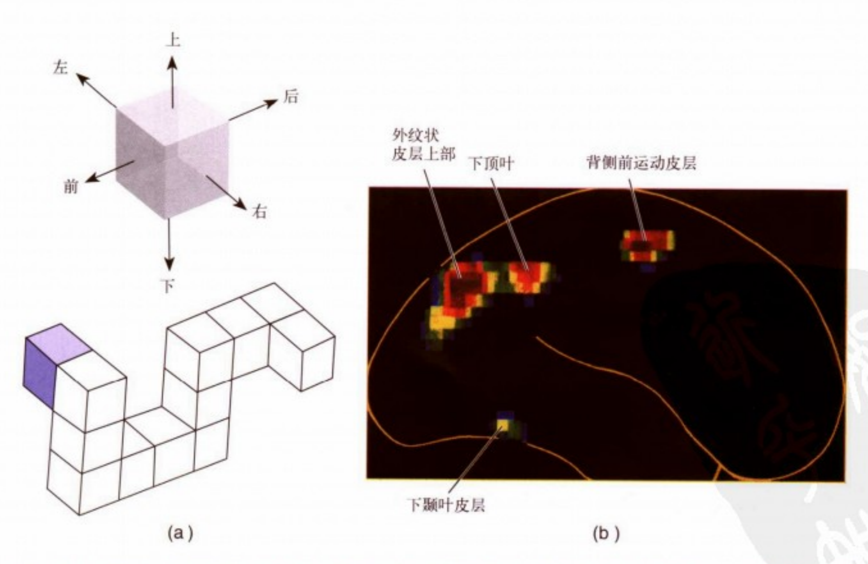
彩图 6.23 人类大脑纹状皮层和外纹状皮层分区。(a) 近似正常的外观；(b) 近似正常的正中矢面观；(c) “充气”后的外观；(d)“充气”后的矢面观；(e) 图(c)和(d)中红线和绿线尾侧皮层展开后的情况。



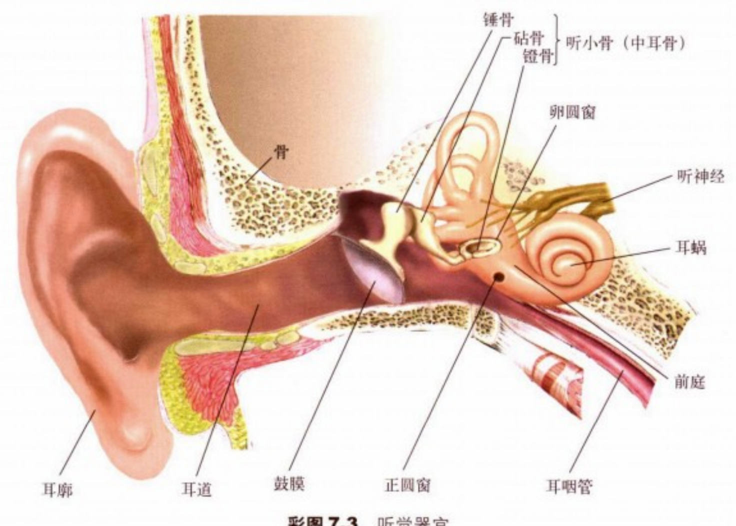
彩图 6.27 不伴有面孔失认症的视觉失认症。患者能够认出这幅图中的面孔，却不认识组成面孔的花朵和蔬菜。



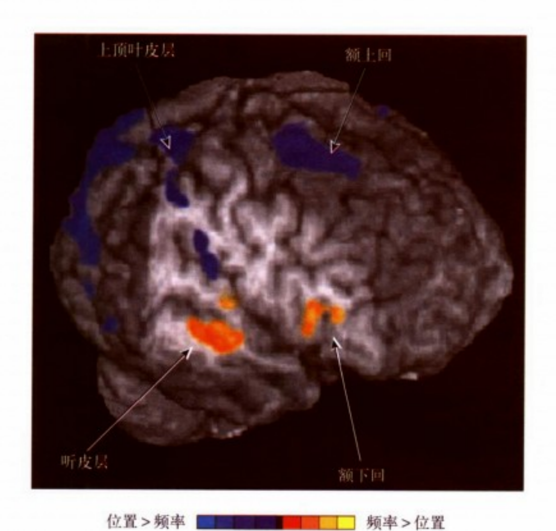
彩图6.30 运动着的图形诱发的脑活动。图中显示的是被试观看录像时的神经活动，从水平面和外侧面两个角度展示。最大的神经活动出现在上颞沟后端腹侧的一个小区域内，以右半球为主。



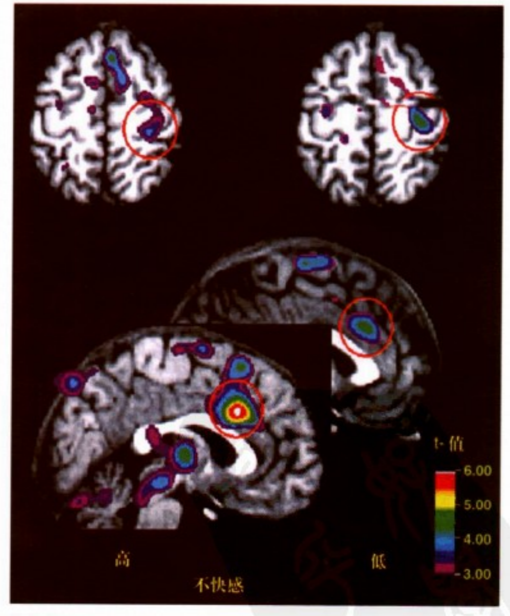
彩图 6.31 构建一幅心理图像。主试逐个说出每个方块的位置，被试按照主试的提示构建心理图像。(a) 按照以下顺序指导这个方块组合的构建：右，下，下，后，后，后，上，上，后，后，右；(b) 构建心理图像时用 fMRI 记录到的神经活动。



彩图 7.3 听觉器官



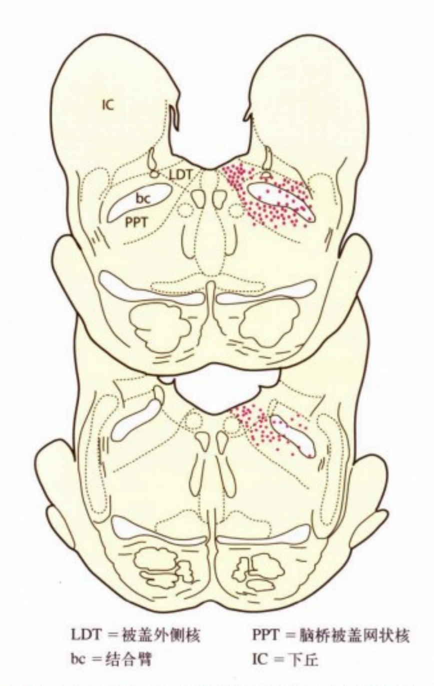
彩图 7.12 大脑皮层中存在腹侧和背侧流分析的证据。当被试对声音的音调（黄色与橙色）或位置（蓝色）做出判断时，大脑的区域被激活。



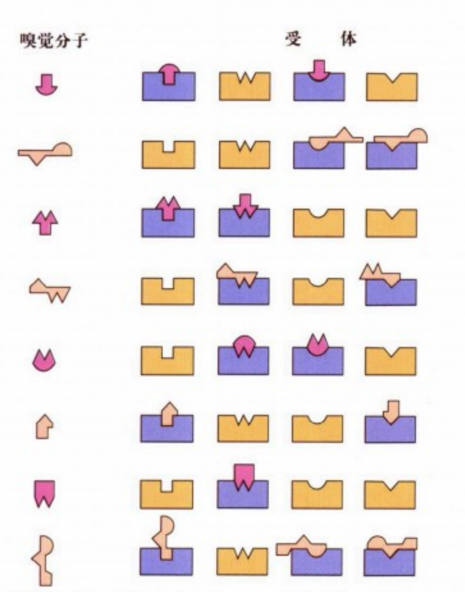
彩图 7.19 PET 扫描显示出对于痛觉的感觉和情绪方面有反应的脑区。上图：大脑的背侧图。由一个疼痛刺激导致的初级体感皮层的激活（红色的圈）不会受催眠暗示引起的痛苦减少的影响，说明这个脑区对疼痛的感觉方面产生反应。下图：大脑的矢状图。当疼痛刺激引起的痛苦由催眠暗示减少时，前扣带回（红色的圈）显示出较少的激活。



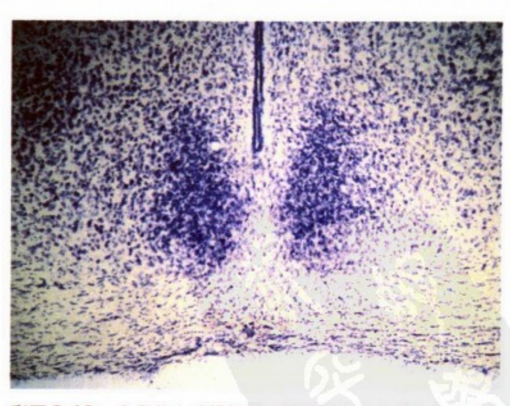
我们小的时候体验的特定味道经常可以唤起我们强烈的嗅味记忆。



彩图 8.15 猫的心囊区内乙酰胆碱能神经元（彩色圆圈），如乙酰胆碱转移酶着色所示。



彩图 7.24 嗅觉信息编码的一个假设解释。不同的嗅质分子与不同的受体分子化合物结合（被激活的受体分子显示为蓝色）。特定的激活模式表征某种特定的嗅质。



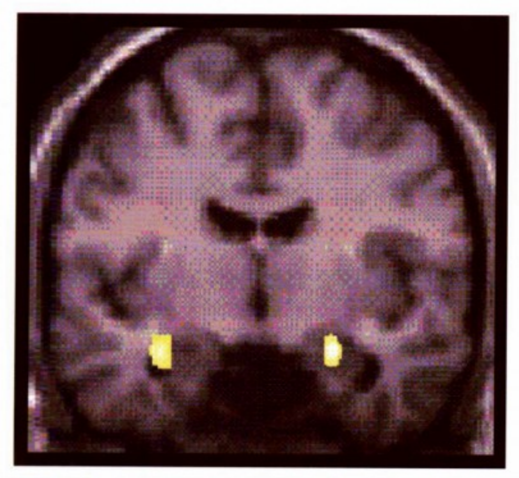
彩图 8.19 白鼠的大脑横切面，说明视交叉上核的位置和外形。甲酚紫染色。

(a)

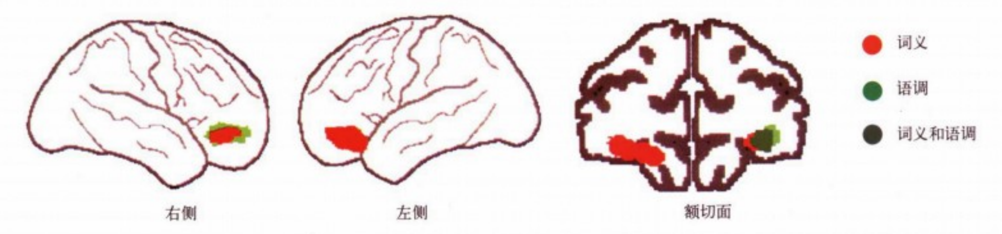
(b)

(c)

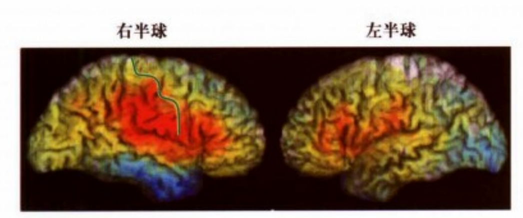
彩图 9.11 产前的雄激素与儿童绘画。(a) 一个5岁女孩的画；(b) 一个5岁男孩的画；(c) 一个患有先天性肾上腺皮质增生病的5岁女孩的画。



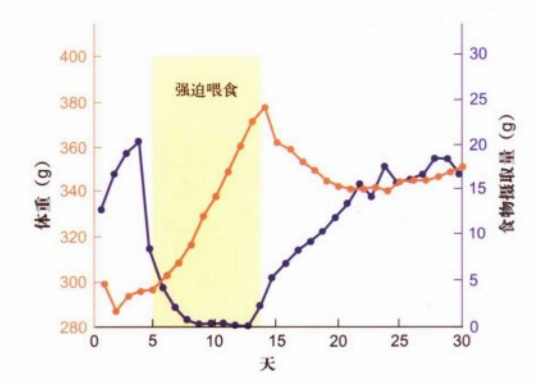
彩图 10.3 向被试呈现威胁性词语的同时进行PET扫描，图中所示为一组被试的平均扫描图。威胁性词语使杏仁核的活动增强。



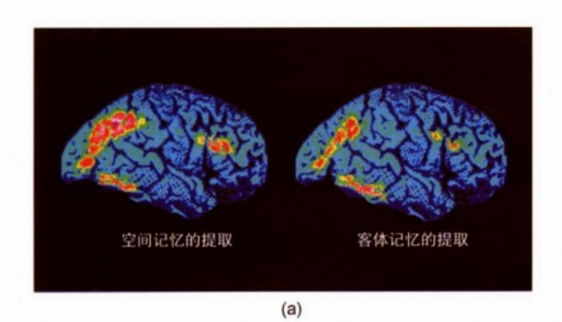
彩图 10.12 PET 扫描图。绿色部分为情绪语调激活的脑区，红色部分为听到的词语的意思激活的脑区。

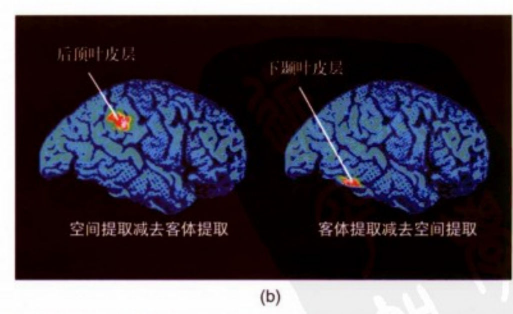


彩图10.13 计算机生成的局部脑损伤部位与表情识别能力关系图。彩色部分表示损伤部位。表现佳者以蓝色表示，表现差者以红色和黄色表示。绿线为中央沟。

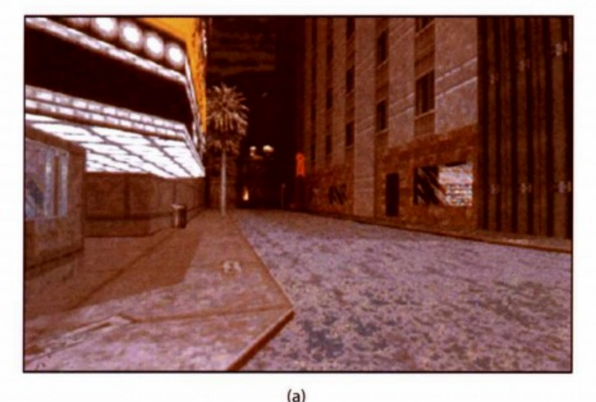


彩图11.13 食物摄取量和白鼠体重，白鼠体重是通过强迫喂食使它们食物摄取量超过平时摄取量而得到的。在强迫喂食阶段，它们的食物摄取量降低，并且只在它们的体重恢复正常时恢复食物摄取量。

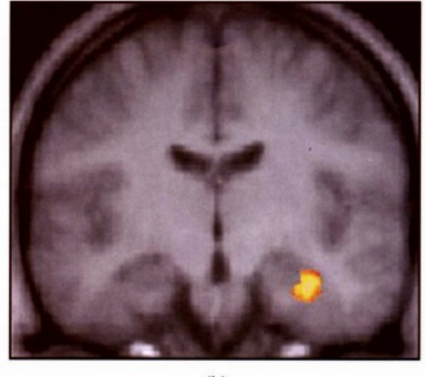




彩图 12.16 PET 扫描显示在客体记忆提取任务或空间记忆的提取任务时被激活的通路。

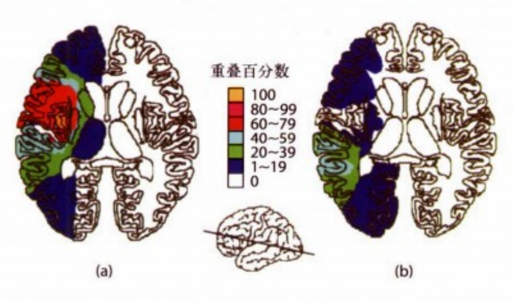


(a)

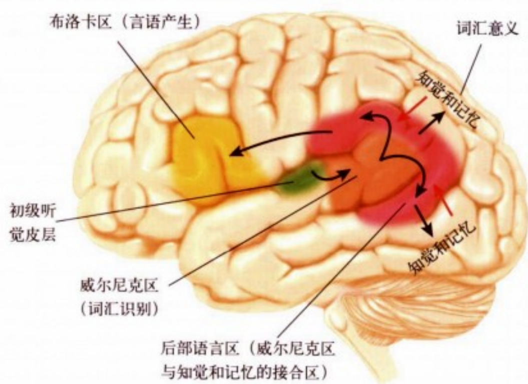


(b)

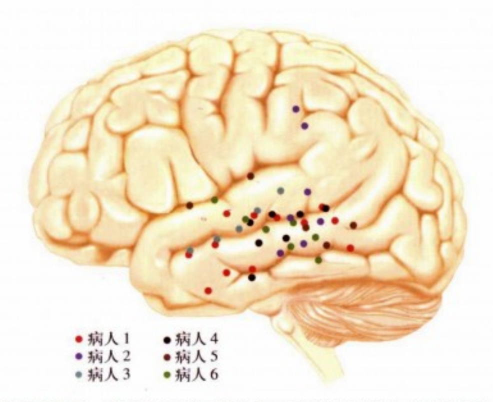
彩图 12.29 Maguire 的实验：(a) 虚拟现实游戏的场景；(b) PET 扫描显示在被试穿过这个“小镇”时右侧海马被激活。



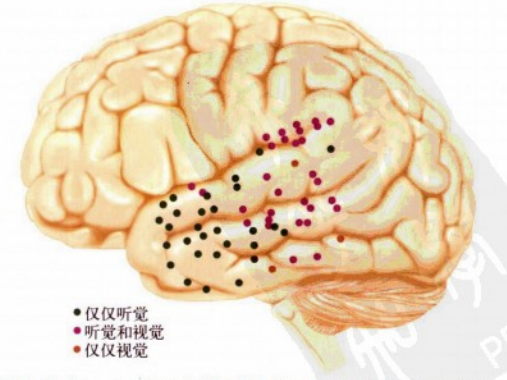
彩图 13.5 脑岛皮层影响言语发音的证据。(a) 25 个有言语失用的病人和 (b) 19 个没有言语失用的病人，损伤部位的重叠百分数。所有导致言语失用的损伤唯一均包含的脑区是脑岛前中回。



彩图 13.10 大脑中的“词典”。威尔尼克区包含词汇的听觉词条，而词的意义则作为记忆包含在感觉联合区。黑色箭头代表词的理解——激活与词义相应的记忆。红色箭头代表把思维或知觉转化成词。



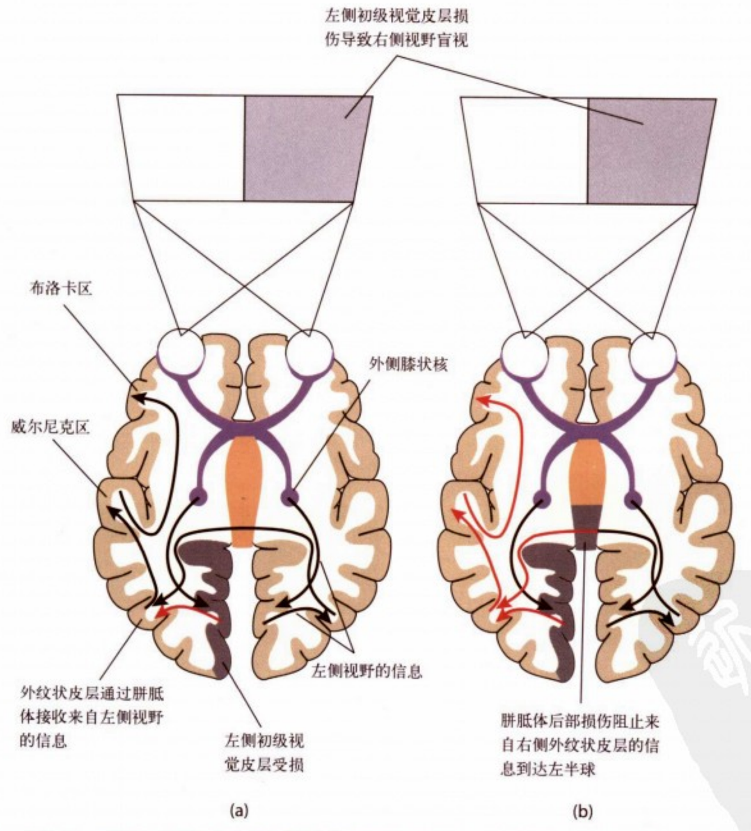
彩图 13.9 电刺激干扰正常的皮层活动并引起经皮层的感觉性失语症状的脑区位置：病人丧失言语理解能力，但保留言语复述能力。



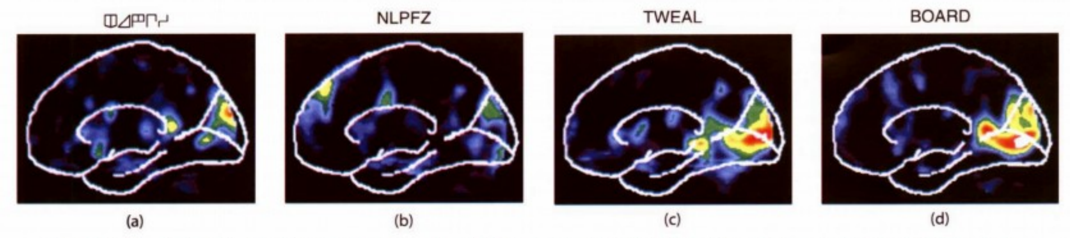
彩图 13.11 电刺激外侧颞皮层及附近脑区干扰视觉命名（普通物体图画）或听觉命名（普通物体的口语定义）。



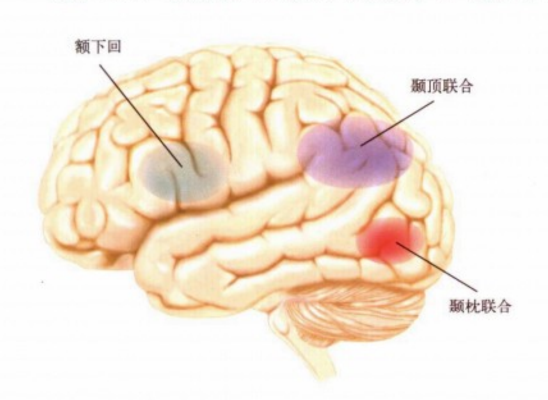
彩图 13.14　PET 扫描显示了人们命名动物（左侧）和工具（右侧）时的脑区激活情况。



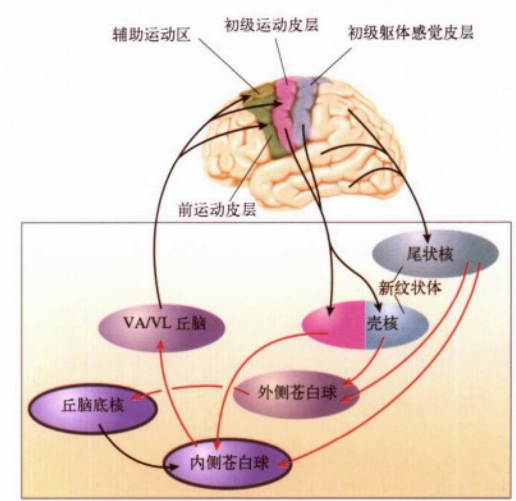
彩图 13.16　纯失读。红色箭头表示被脑损伤所阻断的信息的流向。(a) 左侧初级视觉皮层损伤的病人大声朗读时信息传递的路线；(b) 额外的胼胝体后部损伤干扰了信息的传递，进而导致纯失读。



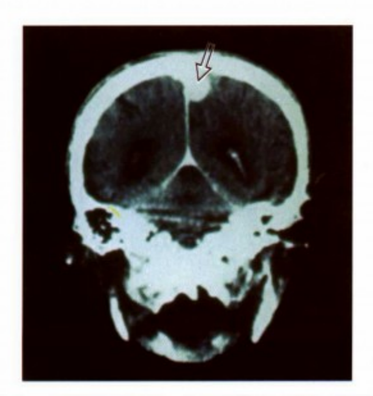
彩图 13.17 被试阅读（a）类似字母的符号、（b）辅音串、（c）可发音的非词或（d）真词时，大脑内侧面的 PET 扫描图。



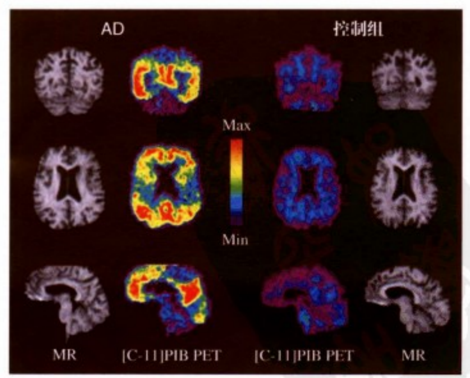
彩图13.23 儿童阅读真词和可发音的非词时所激活的三个脑区。熟练读者的所有三个脑区都被激活：左侧颞枕和颞顶脑区，以及左右两侧的额下回皮层。阅读能力与颞枕脑区的激活水平存在正相关，诵读困难儿童该脑区的激活较低。



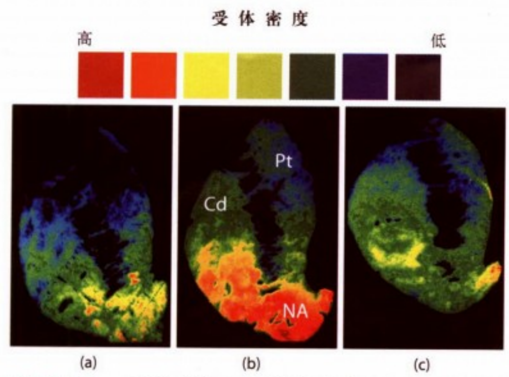
彩图 14.12 基底节和相关结构的主要联系。兴奋性联系用黑线表示，抑制性联系用红线表示。为清楚起见，黑质的许多输入被省略。两个脑区是帕金森病手术的主要目标：苍白球的内侧区和丘脑底部。这些脑区的损伤能减少丘脑的抑制性输入，提高运动能力。



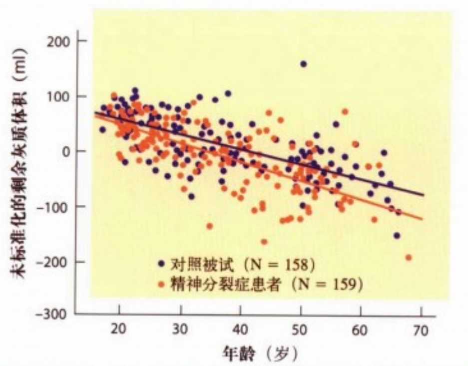
彩图 14.5 人脑的 CT 扫描，表明脑膜瘤（箭头所指的白点）。



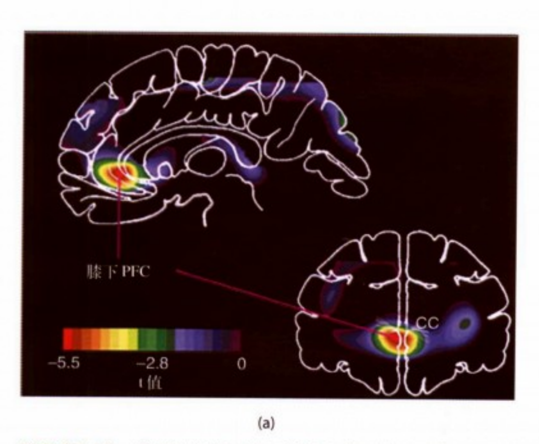
彩图 14.16 阿尔茨海默症病人脑内的 β- 淀粉样蛋白聚集。AD= 阿尔茨海默症；MR= 结构性磁共振成像；[C-11]PIB PET =β- 淀粉样蛋白的放射配体注射后，脑 PET 扫描。



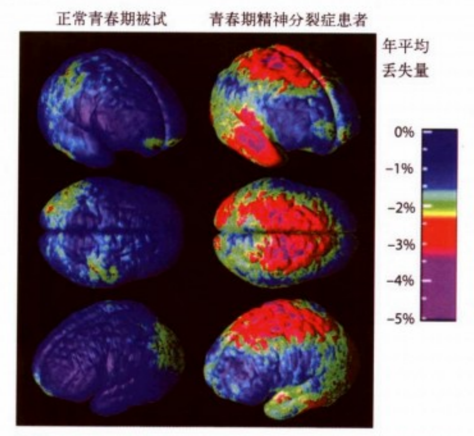
彩图 15.2 人类纹状体 D_3- 受体结合浓度的伪彩色图。(a)对照被试。(b)未治疗的精神分裂症患者。(c)经抗精神病药物治疗的精神分裂症患者。Cd = 尾状核，Pt = 壳核，NA = 伏隔核。



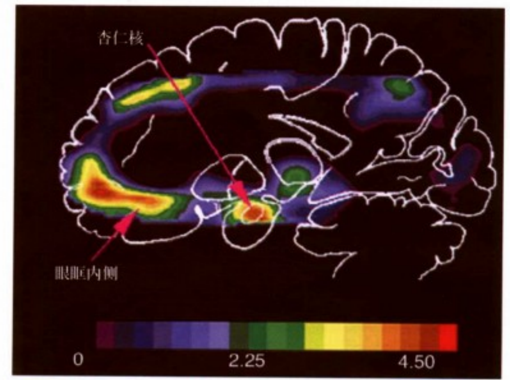
彩图 15.4 精神分裂症患者和正常被试的大脑灰质体积随年龄变化的情况。



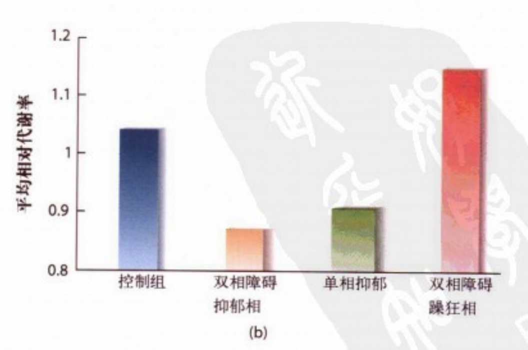
(a)



彩图 15.9 青春期精神分裂症患者与正常青春期被试大脑灰质的年平均丢失量

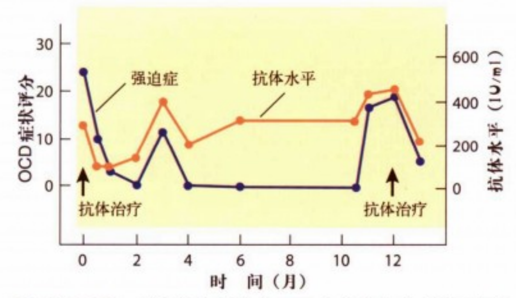


彩图 15.15 合成 fMRI 图显示，单相抑郁症患者杏仁核和眶额皮层的代谢率升高。

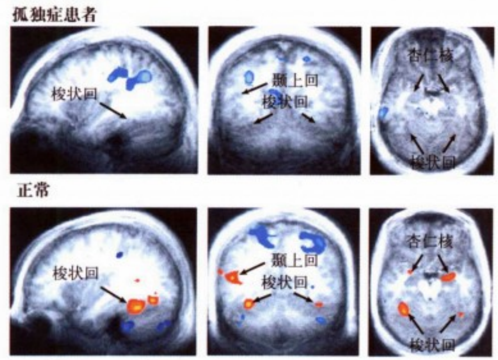


(b)

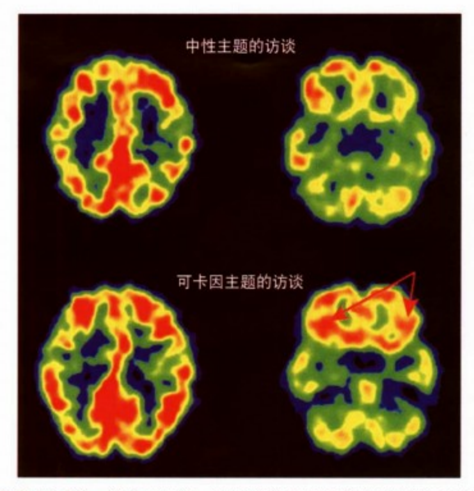
彩图 15.16 躁狂和抑郁时膝下前额叶皮层的代谢率。(a) 合成 fMRI 图显示，抑郁患者膝下前额叶皮层代谢活动降低。(b) 正常控制组被试和重度情感障碍患者的膝下前额叶皮层的平均相对代谢率。



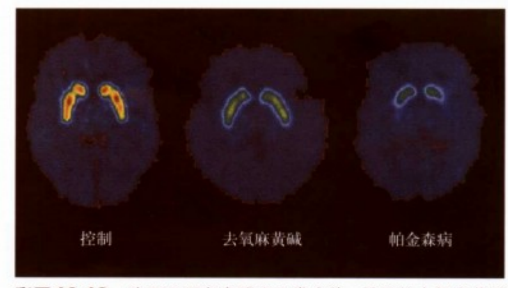
彩图 15.22　某年轻女性患者OCD症状与血液中抗链球菌DNA-B抗体水平的平行变化过程。抗链球菌DNA-B水平是活动性感染的指标。二者之间的相关性说明，A组β-溶血链球菌感染可以导致抽搐和OCD症状，这可能是基底节感染造成的。



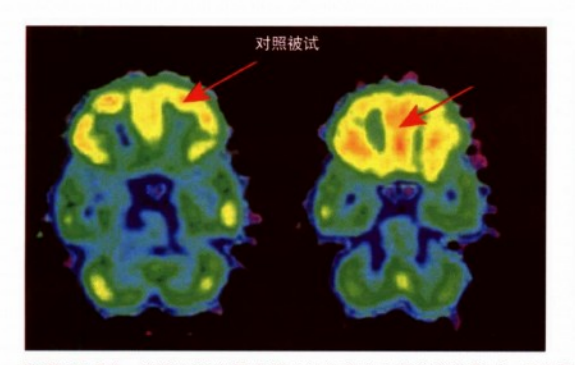
彩图 16.1　正常和孤独症成人在注视人类面孔时梭状回面孔区的反应。在孤独症个体中该区的激活很小，而在正常个体中该区的激活则是脑内最明显的。

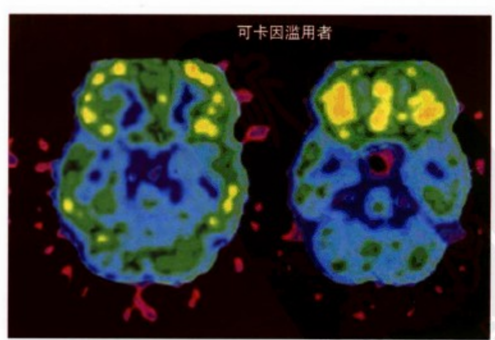


彩图 16.13　可卡因渴望。PET研究表明了停止用药的可卡因滥用者在描述自己准备可卡因的方法时眶额叶皮层（箭头所指）的激活情况。



彩图 16.18　脑PET研究表明了正常个体、曾经的去氧麻黄碱滥用者和帕金森病个体的多巴胺传输因子的浓度。多巴胺传输因子浓度的下降意味着多巴胺末梢的丢失。





彩图 16.14　曾经的可卡因滥用对休息状态大脑血流的影响。PET研究表明了正常个体的前额叶皮层和扣带皮层前部的活动性高于停止用药的可卡因滥用者。

译 者 序

生理心理学在心理学专业的教学计划和培养方案中都被列为主干基础课程或核心课程。但可以选用的教材很少，许多老师看了这本书之后，都觉得内容丰富，且比较简明扼要，很适合作为教材。因此，我们将Carlson教授的这本《生理心理学》翻译过来，以解燃眉之急。

大家的教学科研工作都很忙，生理心理学又是一门专业性极强的学科。所以我们一共请了10位一直从事生理心理学教学科研工作的老师（北京大学心理学系的肖健教授、李量教授、张亚旭副教授、邵枫副教授、何淑嫦博士和我；中科院心理所的隋南教授、李新颖博士；首都师范大学的李新旺教授和东北师范大学的张明教授）分别负责各章节的翻译。整个程序是各位老师分别翻译所负责的章节，然后由我通读全书译稿，统一翻译用词和专业术语，并查疑补漏，对翻译不当之处和漏译的部分进行了修改和补充。之后又请我的学生王志稳、黄霭青、闫兰等从学生的角度阅读，对她们觉得不太好懂的表述做进一步的修改。尽管我们考虑到了负责翻译的老师们的专长和对相关领域的熟悉程度，但由于各部分涉及的内容广泛，翻译中难免有不当之处，敬请大家不吝赐教。

本书各章的译者分别是：

第1章 苏彦捷（北京大学心理学系）

第2、12章 何淑嫦（北京大学心理学系）

第3、14、16章 邵枫（北京大学心理学系）

第4章 于斌，李新旺（首都师范大学心理学系）

第5章 隋南（中科院心理所）

第6、10、15章 李新颖（中科院心理所）

第7章 郑佳威，王孟元，李量（北京大学心理学系）

第8、11章 张明（东北师范大学心理学系）

第9章 肖健（北京大学心理学系）

第13章 张亚旭（北京大学心理学系）

很多人都会和我有同样的感受，翻译是很磨人的，有时为了一个词或一段话会耗上几个小时。参与翻译的老师、同学不厌我“烦”，反复修改；“万千心理”总策划石铁先生从选书到不断“烦”我，督促我们最终完成了任务。在此对所有为译本的面世有所贡献的老师和同学表示感谢。

苏彦捷

2006年8月

前 言

我一直想知道我的生命过程是怎样运转的。当我还是个孩子的时候，我拆过闹钟、收音机、妈妈的缝纫机，还有很多其他的小玩意，就是想看看里面有什么。在我父母看来，我对这些似乎逐渐失去了兴趣（或者说至少常常可以把东西再装回去），但我的好奇心一直没有消失。上大学的时候，我一直试图尽可能查明最复杂的机器——人脑——的所有工作机理。

神经科学领域是目前研究的热点。许多科学家正使用日益先进的方法试图去理解行为生理学，而且也产生了很多有趣的结果。这些结果为我提供了大量写作的资料。我很钦佩研究者们的贡献和艰苦的工作，也感谢他们给了我这些材料。没有他们的努力，我不可能完成这本书。

当我写这本书的第一版时，是应教这门课同事们的要求，他们希望有一本行为生理学的简明版本，更多地强调与人的有关研究。本书的第一部分涉及基础知识：领域的历史、神经元的结构与功能、神经解剖、心理药理学以及研究方法。第二部分涉及输入：感觉系统。第三部分考虑“动机”行为：睡眠、生殖、情绪和消化行为。第四部分涉及学习和言语交流。最后一部分涉及神经学和心理障碍。

内容变化

新版中所有章节都有改动。我的同事们提供给我很多有趣的研究结果，而我也忙着把这些添加到各章中。但遇到的一个问题是，如何既能添加新的内容，又不能让书的长度增加太多。和以往版本一样，本版也包含了行为生理学中没有的“神经系统失调”一章。下面列出的是本版增加的一些内容：

- 来自运动的形状知觉的功能成像研究
- 外毛细胞在基底膜振动放大中作用的新成果
- 听觉系统背侧腹侧流的新成果
- 基因敲除小鼠辣椒素伤害感受器的作用的新成果
- 嗅皮层上的“嗅觉拓扑”表征
- 对帕金森病人的深部脑刺激
- 对嗜睡症是一种下丘泌素能神经元的神经退行性疾病的发现
- 对腺苷作为一种促进睡眠的化学物质的新研究
- 对两组信息素受体蛋白的发现
- 雌二醇对雌性性兴趣影响的新研究
- 对人类杏仁核和情绪记忆的新研究
- 前额叶皮层在决策和道德判断中作用的新研究
- 5-羟色胺在前额叶皮层功能中的作用：与愤怒和攻击的关系
- 长时程增强机制及其在学习中作用的新研究
- 位置细胞在空间记忆中的作用
- 人类海马的功能成像研究
- 关于双语脑的研究部分
- 不规则正字法在发展性诵读困难中的作用
- 在精神分裂症中大脑灰质减少的证据
- 对前额叶皮层、腹侧被盖区和伏隔核在精神分裂症发展过程中相互作用的新研究
- 有关抑郁也许是杏仁核与眶额皮层的过度活动以及膝下前额皮层活动不足导致的证据
- 成年孤独症个体脑中缺乏梭状面孔区
- 关于注意缺陷/多动障碍的新部分

- 脑糖皮质受体敏感性增加在创伤后应激障碍中的作用
- 基底外侧杏仁核在经典条件化药物渴求中的作用
- 药物渴求中涉及眶额皮层和前扣带皮层的证据
- 早期应激可能增加药物依赖易感性的证据

本书和行为生理学有一些重要的不同。本书不是先前版本的简本或繁本。尽管我已经简化了一些对保留的重要原则的详细解释，但我会给出实例来说明，特别是对那些人类障碍，会增加对现象的解释，以确保没有太多生物学背景的学生能够理解我所说的内容。

学习策略

贯穿全书的这个主题有助于将生理心理学应用于日常生活。你可以在第1章找到“学习策略”的标题，在“研究方法与策略”一章中没有一长串使人迷惑的研究方法清单，而是通过假设的研究将研究进程组织在一起。每一步说明了在实际研究中的特定程序。

- 学习目标。每章都以一列学习目标开始。
- 序言。序言中包含神经系统失调或有关神经科学某一问题的个案的描述。
- 结语。结语在每章的最后，包括对序言中提出的问题的解答，或使用读者在本章中学过的术语进行讨论。
- 小结通常在每章各个部分之后，不仅提供有用的回顾，而且可以将每章分成易于处理的组块。
- 思考题一般附在小结之后，为读者提供一个思考前面已经学过的内容的机会。
- 主要术语的定义印在术语第一次出现处附近的页边。
- 关键概念。在每章的结尾提供一个快速复习的关键概念清单。

总结

神经科学研究的飞速发展对老师和教材作者来说都是一种挑战。如果学生只是简单记忆我们在一段时间内相信的事实，很快他的知识就会变得陈旧。在书中，我已经尽量提供足够的背景材料和基本生理学的知识，以便当研究提供给我们新的信息的时候，读者可以及时更新所学知识。

我将教材设计得尽量有趣，信息丰富。尽力为进一步的研究提供坚实的基础，即读者不选随后的相关领域课程也可以对自己的行为有更好的理解，并会对与影响个体知觉、情绪或行为异常有关的医学实践的进展有更大的期待。希望仔细阅读本书的读者此后会以一种新的视角理解人类行为。

致谢

尽管我会对书中的错误负责，但还是想对给我很多帮助的同事表示感谢。感谢很多同事将他们最新发表的文章发给我，向我建议书中应该涉及的题目，提供需要的照片，并指出先前版本中的缺陷，帮助我完成了《生理心理学》第六版。

我特别感谢妻子对我的支持。写作是一种孤独的追求，一个人每天多数时间里必须孤独地徜徉在自己的思想中。感谢她给我时间阅读、反思和写作，我经常没有意识到忽视了她。

致读者

希望读者在阅读本书的过程中不仅能逐渐学习更多有关脑的知识，而且逐渐认识到脑是一个非凡的器官。脑是如此的复杂，最令人惊叹的是我们可以使用它，并试图理解它。

在完成本书的时候，我想象着是和学生们在对话，我会告诉他们临床医生和科学研究人员发现的有趣故事。想象着您的出现使写作的任务不那么令人孤独了。希望对话能够继续。请写信给我，告诉我书中的哪些你喜欢，哪些不喜欢。我的地址是：Department of Psychology, Tobin Hall, University of Massachusetts, Amherst, Massachusetts 01003。我的e-mail是nrc@psych.umass.edu。

Neil R. Carlson

你有过失眠的困扰吗？人们的性取向到底更多受生物因素还是社会因素的影响？为什么很多芭蕾舞演员患有神经性厌食症呢？精神分裂症患者的脑部到底有什么异常……让我们带着这些疑惑开始一段新的旅程吧，《生理心理学》会给你所有的答案！

作者简介

Neil R. Carlson博士　毕业于美国伊利诺伊大学，现为马萨诸塞州立大学荣誉退休教授。其一直致力于生理心理学的研究，具有丰富的科研和教学经验。除本书外，作者还著有《心理学：行为科学》和《行为生理学》等畅销教材。

万千心理图书目录

代号	书 名	译 者	定价
	心理学导读系列		
X049	心理学导论——思想与行为的认识之路	郑 钢 等译	99.00
X352	人格心理学（第六版）	陈会昌 等译	48.00
X408	发展心理学（第六版）	邹 泓 等译	75.00
X300	教育心理学	张厚粲 译	60.00
X338	工业与组织心理学（第八版）	时 勘 等译	42.00
X531	社会心理学（第五版 · 中文第二版）	侯玉波 等译	58.00
X501	异常心理学（第四版）	杨 霞 等译	80.00
X544	追寻记忆的痕迹	罗跃嘉等译校	35.00
X447	心理学批判性思维	李小平 等译	26.00
X448	临床心理学（第六版）	丛 中 等译	60.00
X466	认知心理学（第三版）	杨炳钧 等译	55.00
X467	情绪心理学（第五版）	王 力 等译	36.00
X469	健康心理学（第四版）	胡佩诚 等译	65.00
X468	心理学研究手册	周晓林 等译	40.00
X470	实验心理学教程——勘破心理世界的侦探	郭秀艳 等译	40.00
X339	实验心理学——通过实例入门	张 奇 等译	28.00
X479	学会提问——批判性思维指南	赵玉芳 等译	18.00
X454	实用心理评估	张厚粲 编著	24.00
X353	问题解决心理学	张 奇 等译	20.00
X409	与“众”不同的心理学	范 照 等译	20.00
X307	改变心理学的40项研究	白学军 等译	26.00
X053	犯罪行为心理学	吴宗宪 等译	50.00
X046	三种心理学——弗洛伊德、斯金纳和罗杰斯的心理学理论	石 林 等译	13.00
X047	弗兰克尔：意义与人生	常晓玲 等译	18.00
X515	现代英汉－汉英心理学词汇（修订版）	张厚粲 等编	35.00
心理学导读系列合计			1071.00
	心理影印版系列教材		
X362	发展心理学（影印版）	David R. Shaffer 著	85.00
X366	改变心理学的40项研究（影印版）	Roger R. Hock 著	20.00
X370	心理学批判思维（影印版）	D. Alan Bensley 著	30.00
X419	人格心理学（影印版）	Jerry M. Burger 著	69.00

X530	社会心理学（影印版）	Elliot Aronson 等著	78.00
心理影印版教育合计			**282.00**
	现代职业生涯规划系列教材		
X473	把握你的职业发展方向	时 勘 等译	60.00
X478	结构化面试	时 勘 等译	14.00
现代职业生涯规划系列教材合计			**74.00**
	心理咨询治疗系列		
X332	行为矫正——原理与方法（第三版）	石 林 等译	50.00
X340	心理障碍临床手册（第三版）	刘兴华 等译	78.00
X453	临床心理督导纲要（第三版）	王择青 等译	56.00
X343	心理咨询师的问诊策略(第五版)	张建新 等译	80.00
X486	抑郁情绪调节手册	汤 臻 等译	38.00
X344	危机干预与创伤治疗方案	梁 军 译	24.00
X345	心理咨询与治疗的理论及实践（第七版）	石 林 等译	40.00
X346	心理咨询与治疗经典案例（第六版）	石 林 等译	30.00
X333	精神分析案例解析	钟 慧 等译	24.00
X347	家庭治疗技术	方晓义 等译	24.00
X412	家庭治疗基础	林丹华 等译	39.00
X348	人格障碍的认知治疗	翟书涛 等译	32.00
X377	团体心理治疗——理论与实践	李 鸣 等译	45.00
X371	认知治疗技术——从业者指南	张黎黎 等译	40.00
X406	精神分析导论	施琪嘉 主译	16.00
X407	儿童绘画与心理治疗	李 甦 等译	18.00
X415	短程心理治疗实践	章晓云 译	16.00
X416	格式塔咨询与治疗技术	叶红萍 等译	18.00
X420	咨询和治疗中的沟通分析技术	黄 峥 译	18.00
X449	心理治疗师之路	林石南 等译	16.00
X457	心理治疗个案研究（第四版）	王旭梅 等译	22.00
X458	突破心理治疗中的“不可能”案例	张怡玲 译	20.00
X471	哀伤心理咨询——理论与实务	陈维樑 等译	20.00
X498	心理热线实用手册	贾晓明 主编	35.00
X527	罗杰斯心理治疗——经典个案及专家点评	郑 钢 等译	36.00
X341	给心理治疗师的礼物 ※	张怡玲 译	15.00

目 录



第1章

生理心理学起源

本章要点

- 理解人类意识：生理学途径
  - 裂脑
- 生理心理学的本质
  - 研究目标
  - 生理心理学的生物学渊源
- 自然选择和演化
  - 功能主义和特质的遗传
  - 人种的演化
  - 大脑的演化
- 动物研究的伦理问题
- 神经科学事业
- 学习策略



学习目标

1. 描述裂脑个体的行为，解释这种现象对我们理解自我意识有什么帮助。
2. 描述科学研究的目标。
3. 描述生理心理学的生物学渊源。
4. 描述自然选择在行为特征演化中的作用。
5. 描述人种的演化。
6. 讨论动物研究的价值和有关动物照管的伦理学问题。
7. 描述神经科学中的职业机会。
8. 列出可以帮助你尽可能多地学习本书内容的策略。

序 言

笛卡儿的启示

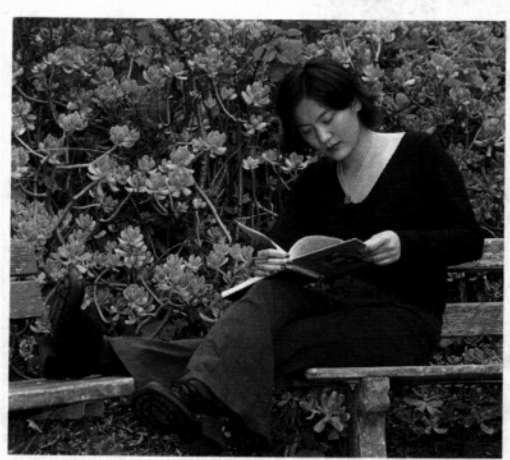
勒内·笛卡儿，一个孤独而聪明的18岁年轻人，隐居在巴黎西部的圣日尔曼小村子里。最近，他患了神经衰弱并选择了通过隐居进行康复。就在来到小村子之前，他听说了传说中为亨利四世和玛利亚建造的皇家花园。在一个晴朗的日子里，他决定去一趟。门卫拦住了他，当他证明自己是La Flèche国王学院的学生后，门卫就放他进去了。花园包括六层梯田，俯瞰着塞纳河，花卉以法国人喜爱的对称和有序的方式种植。每层末端石灰石山坡上凿有洞穴，笛卡儿走进了其中的一个。他听到了伴着汩汩流水声的怪诞音乐，但在黑暗里开始什么也看不见。当他适应了以后，可以辨认出一个被闪烁火炬照明的画像，他走近，很快认出那是一个年轻的女性。再近些，发现实际上是被水沐浴着的黛安娜青铜塑像。突然，这个希腊女神消失了，隐在了褐色玫瑰花丛的后面。他追过去，他的面前升起了一尊尼普顿海神的塑像，用三叉戟挡住了他。

笛卡儿很高兴。他听说过水压操纵的机械器官和可以活动的雕像，但没有料到现在亲眼见到了。当他走回洞口，他看到了埋在地上控制机械运转的阀门。他花了整个下午徜徉在这些洞穴中，听着音乐，享受着这些塑像的款待。

呆在圣日尔曼期间，他一次又一次地拜访皇家花园。他一直思考着哲学家们关注的一个问题，即有生命和无生命物体运动之间的关系。他认为他看到了无生命塑像的有目的的运动，回答了一些心身关系的重要问题。即使离开圣日尔曼之后，笛卡儿还在记忆中重回那些洞穴，并以其设计师佛罗伦萨Francini兄弟的名字给女儿起名Francine。

这个世界最后一个有待开发的领域——也许是最重要的——就是我们自身。人类神经系统使我们所能做的，所能了解的，所能体验的一切成为可能。它的复杂性无与伦比，研究它、理解它的任务使先前对我们自身的所有探索都相形见绌。

人类最普遍的特征之一是好奇心。我们想要解释事情发生的原因。古代，人们相信自然现象是由有生命的神灵主宰的。所有动的客体——动物、风与潮汐、太阳、月亮和星星——都有神灵使它们运动。比如石头掉落是因为它们的生命神灵想要与母亲大地团聚。随着对自然的了解，我们的祖先越来越成熟，逐渐放弃了对无生命运动物体的物质解释（我们称之为万物有灵论），但仍然用神灵解释人类行为。



多数生理心理学家相信通过理解神经系统的工作，我们最终可以理解我们如何思维、记忆、行动——甚至理解我们自己的自我意识的本质。

自远古时期开始，人们一直相信他们拥有某种使之生机勃勃的不可捉摸的东西——心灵、灵魂和神灵。这种信念源于我们每个人都意识到自己的存在。当我们思考或行动的时候，我们感到好像有某种东西在内心正在思考或者做着行动的决定。但这种人类心理的本质是什么呢？我们有由肌肉运动着的身体，有眼、耳等感官知觉着我们周围世界的信息。在我们的身体内，感觉器官接受信息，肌肉运动受到控制，其中神经系统起着重要的作用。但是心理是什么？它起什么作用？控制神经系统吗？是神经系统的一部分吗？像身体的其他部分一样是物质的，还是总隐身背后，即是精神的？

生理心理学家采取实验的和实践的方法研究人类的本质。我们大多相信心理是神经系统活动产生的现象。我们相信一旦我们理解了人体的工作方式——特别是神经系统的工作方式——我们将可以解释我们

如何知觉、如何思维、如何记忆以及如何行动。我们甚至可以解释自我意识的本质。当然，我们还远未理解神经系统的工作方式，只有真正理解神经系统的工作方式，才能告诉我们这种信念是否正确。

理解人类意识：生理学途径

生理心理学家怎样研究人类意识？首先，界定一下我们所用的术语。意识这个词可以指代各种概念，包括简单的唤醒。因而，研究者也许报告一个使用“清醒大鼠”的实验，是指大鼠醒着，不在麻醉状态。我用意识指某些其他的：我们人类意识到并可以告诉他人的事实——关于我们的思想、知觉、记忆和感受。

我们知道脑损伤或药物可以深刻地影响意识。因为意识可能由于脑的结构和化学变化而发生改变，我们也许假设意识就像行为一样是一种生理学功能。我们甚至可以推测这种自我意识的起源。意识和交流的能力看来是并进的。我们人类有复杂的社会结构和巨大的学习能力，受益于我们的交流能力：彼此表达意图，彼此提出要求。言语交流使合作成为可能，并允许我们建立行为的习俗和法规。也许正是这种能力的演化使意识现象出现。也就是说，我们向他人发出和接受他人信息的能力使我们可以发出和接受自己的讯息——换句话说，就是思考并觉知我们自己的存在（见图 1.1）。



图 1.1　人脑可以完全理解它自己的工作方式吗？16世纪《论人体的工作方式》第一版中的木版画。

裂脑

对做了特定手术的人类个体进行的研究，戏剧性地说明了知觉所涉及的脑部怎样和言语行为所涉及的脑部以及和意识所涉及的脑部的分离。这些结果提示言语行为所涉及的那些脑部也许正是负责意识的。

这种手术程序用于不能通过药物控制的严重癫痫病人。这些病人中，一侧脑的神经细胞的过度活动，通过称作胼胝体的结构传递到脑的另一侧。**胼胝体**是连接大脑两侧相应部分的大束神经纤维。于是大脑的两侧都进行着强烈的活动并彼此刺激，导致泛化的癫痫发作。这种癫痫发作每天可能发生多次，使病人无法正常生活。切断胼胝体（**裂脑手术**）的神经外科手术可以极大地减少癫痫发作的频率。

图1.2是裂脑手术的示意图。我们看到脑在中间从前到后切开，分成对称的两半。左脑打开一扇“窗户”，以便我们可以看到胼胝体被神经外科手术专用刀切的情形（见图 1.2）。

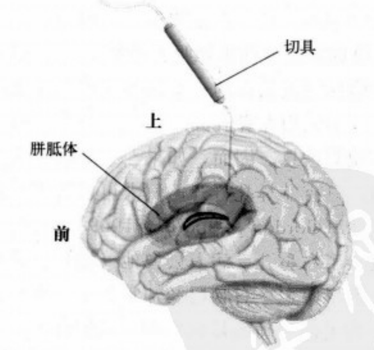


图 1.2　裂脑手术。脑的一侧打开一扇“窗户”，以便我们可以看到胼胝体在脑的中线被切的情形。

胼胝体（corpus callosum）　连接大脑两边相应部分的大束神经纤维。

裂脑手术（split-brain operation）　为治疗一种癫痫偶尔进行的脑手术，医生切开连接大脑两半球的胼胝体。

Sperry（1966）和Gazzaniga及其合作者（Gazzaniga，1970；Gazzaniga & LeDoux，1978）详尽地研究了这些病人。脑的最大部分包括两个对称的部分，称作**大脑半球**，从对侧身体接受感觉信息，并控制对侧身体的运动。胼胝体使两半球分享信息，以至每侧都知道另一侧正在知觉和正在做的。但进行了裂脑手术以后，两半球分开了并独立运转。它们的感觉机制、记忆和运动系统不再交换信息。对随意的观察者来说，这些分离造成的影响并不明显，简单的原因就是只有一个半球，对于多数个体来说是左半球，控制语言。癫痫病人裂脑的右半球好像可以相当好地理解指导语，但不能产生言语。

由于只有脑的一侧可以谈论正在经历的事情，所以和一个裂脑人讲话，其实是在与一个半球谈话：即左半球。右半球的运转更难以探测。甚至病人的左半球不得不适应右半球的独立存在。这些病人首先诉说的一件事情，就是他们注意到手术后他们的左手好像具有了"自己的心灵"。比如，病人也许发现他们自己放下左手拿着的一本书，甚至他们正在饶有兴趣地读着。这种冲突的发生是因为控制左手的右半球不能阅读，因而觉得这本书很乏味。另一些时候，病人惊异他们自己无意要做的时候，左手却作出猥亵的手势。一个心理学家曾经报告一个裂脑男病人企图用一只手打他的妻子，而用另一只手保护她。他真的想要伤害她吗？我猜，是，也不是。

感觉信息交叉表征的一个例外是嗅觉系统。也就是，当一个人用左鼻孔闻一朵花，只有左半球接受到这种嗅觉信息。因而，如果一个裂脑病人的右鼻孔关闭，只有左鼻孔打开，病人可以告诉我们他闻到的气味（Gordon & Sperry，1969）。然而，如果气味进入了右鼻孔，病人会说他（她）什么都没有闻到。但事实上，右脑已经知觉到了气味并且可以识别。为了说明确实是这样的，我们让病人用右鼻孔闻一种气味，然后用手去够藏在挡板后面的客体。如果要求使用左手，即由觉察到气味的半球所控制的，病人就会选择与气味相应的客体——对花香就选择一束塑料花，对鱼腥就选择玩具鱼，对松树的气味就选择一棵模型树等等。但是，如果要求使用右手，病人就不能完成测试，因为右手与没有闻到气味的左半球联系在一起（见图1.3）。

胼胝体切开后的结果强化了这样一个结论，即我们只能意识到能够到达负责言语交流的、位于左半球的脑部的信息。如果信息不能到达这些脑部，信息就不能达到与这些机制相联系的意识。我们对于意识的生理学仍然知道的很少，但脑损伤病人的研究开始为我们提供一些有用的启示。这个问题我们将在后面的章节中讨论。

小　结

理解人类意识：心理学的途径

心理的概念已经伴随我们很长时间了——可能从人类的远古时期就开始了。现代科学已经接受了一种信念，世界包含物质和能量，我们可以用支配所有其他自然现象的同样规律来解释心理这一现象。人类神经系统功能的研究倾向于支持这种观点，就像裂脑这一特殊的例子所说明的。脑损伤将一些脑功能与左半球的言语机制分离，揭示出心理并不是直接通向所有的脑功能。

当与特定客体有关的感觉信息呈现给裂脑手术后个体的右半球时，个体不会知觉到这个客体，不过可以通过左手的运动指出已经知觉到的客体。这种现象提示意识包含左半球言语机制的运转。的确，

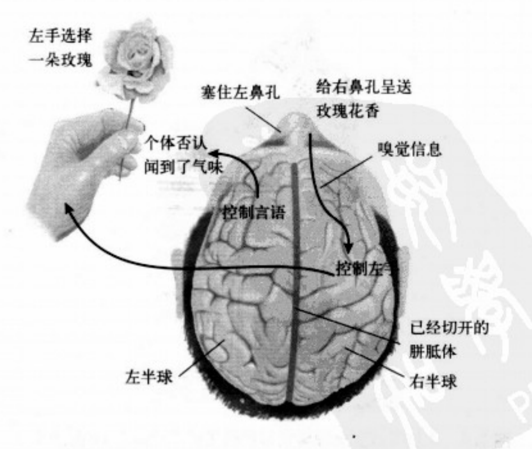


图1.3 裂脑个体识别与一个嗅觉刺激相应的客体。

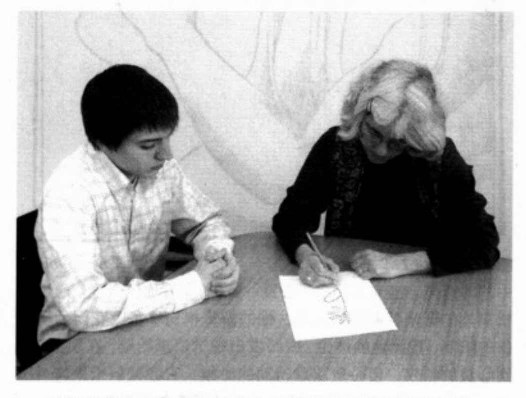
意识也许大部分是我们“对我们自己谈论”的事情。因而，一旦我们理解了脑的语言功能，也许向理解脑怎样意识到它自身的存在迈进了一大步。

思考题

1. 可以给一个足够大且复杂的电脑编程使之理解自己吗？假定有人某天声称已经这样做了，你需要什么证据证明或者否定这种说法？
2. 很明显，裂脑个体的左半球可以意识到它所接受的信息和它自己的思想。右半球的心理过程是没有意识的。但是，右半球也可能是有意识的，只是不能告诉我们吗？我们怎么能够说明是不是这样呢？你看出来这个问题和第一个问题的一些相似性了吗？

生理心理学的本质

现代生理心理学历史是由这样一些心理学家写就的，他们将心理学和生理学的实验方法结合在一起，并应用于所有心理学家都关注的问题。于是，我们已经研究了知觉过程、运动控制、睡眠觉醒、繁殖行为、摄食饮水行为、情绪行为、学习和语言等。近年来，我们开始研究人类病理状态（如成瘾和心理障碍）的生理学。



对脑损伤的研究有助于我们理解读写所涉及的脑机制。

研究目标

所有科学家的目标都是解释他们所研究的现象。但我们所说的解释意味着什么？科学的解释有两种形式：概化和还原。多数心理学家使用**概化**。他们将行为的特定事例解释为从其实验演绎出来的一般规律的例证。譬如，多数心理学家会将对狗的极端恐惧，解释为称作经典条件作用学习的特定形式的例子。推测起来，这个个体大概在生活早期被狗吓到过。一个不快的刺激和动物的出现配对（也许这个人被精力旺盛的狗撞倒过或被凶猛的狗袭击过），之后看见狗就会唤起最早的反应：恐惧。

多数生理学家使用**还原**。他们将复杂的现象用简单的术语来解释。譬如，他们也许用肌肉细胞膜的变化，特定化学物质的进入以及这些细胞内的蛋白分子间的相互作用解释肌肉运动。相对照而言，分子生物学家会用不同分子结合在一起，分子的不同部分彼此吸引的力来解释这些事件。而原子能物理学家的工作是描述物质和能量本身，并说明在自然界中发现的各种力。每个科学分支的从业人员都使用还原以寻求一些更基本的概化来解释他们所研究的现象。

生理心理学家的任务是用生理学术语解释行为。但生理心理学家不能只是一个还原者。观察行为并将它们与同时发生的生理事件关联起来并不足够。同一行为的产生可能源于不同的原因，因而也许由不同的生理机制引起。那么，在我们可以理解什么生理事件使其发生之前，我们必须“心理学的”理解特定的行为为什么发生。

我们举个例子：像许多其他哺乳动物一样，小鼠经常建造巢穴。行为观察表明，小鼠会在两种条件下建巢：空气温度低和妊娠时。没有怀孕的小鼠只在气温低的时候建巢，而怀孕的小鼠不管温度高

大脑半球（cerebral hemispheres）　脑的两个对称半球；构成脑的主要部分。

概化（generalization）　科学解释的类型；基于许多相似现象的观察得出一般结论。

还原（reduction）　科学解释的类型；用现象背后的更基本的过程描述现象。

低都会建巢。不同的原因导致了同样的行为。事实上，建巢行为受到两种不同生理学机制的控制。建巢可以作为与体温调节过程有关的行为来研究，还可以在父母行为的背景中研究。

实际上，生理心理学家的研究努力涉及两种解释形式：概化和还原。实验想法受到研究者关于行为的心理学概化和生理学机制的知识的激发。因而，一个好的生理心理学家必须既是一个好的心理学家又是一个好的生理学家。

生理心理学的生物学渊源

行为的生理学研究（或思索）有其古老的渊源。由于心脏运动是生命所必须的，而情绪会使它的跳动更强烈，所以包括埃及、印度和中国在内的许多古代文化都认为心脏是思维和情绪之所在。古希腊也是，只有希波克拉底（公元前460—前370）提出这些应该是脑的作用。

不是所有的古希腊学者都同意希波克拉底的观点。亚里士多德就认为脑只是为了冷却充满激情的心脏。但非常尊敬亚里士多德的盖仑（公元130—200）却断定亚里士多德提出的脑的作用是“绝对荒谬可笑的，因为如果是那样，脑和心脏就不会离得这么远……脑也不会连着所有的感觉源头（感觉神经）”（Galen，1968）。盖仑对牛、羊、猪、猫、狗、鼬鼠、猴以及猿的脑进行了解剖研究，并对它们进行了深刻思考（Finger，1994）。

17世纪法国哲学家和数学家勒内·笛卡儿被称为现代哲学之父。尽管他不是生物学家，但他对心脑在行为控制中作用的思考为生理心理学历史提供了一个很好的起点。笛卡儿主张世界是一个纯粹的机械实体。一旦上帝让它动起来了，没有神的干预，它就会运转下去。要理解世界，就只有理解它是怎样建构的。对笛卡儿来说，动物是机械装置，它们的行为受到环境刺激的控制。他认为人体几乎一样：就是个机器。就像笛卡儿所观察的，人体的一些运动是自发的、非随意的。比如，如果人的手指碰到了热的物体，胳膊就会立刻缩回来。这类反应不需要心理的参与，它们自动地发生。笛卡儿称这些反应为**反射**。外来的能量通过神经系统到收缩的肌肉反射回来。这个词一直使用到今天，当然我们对反射的运转方式的解释已经不同了。

像多数那个时代的哲学家一样，笛卡儿是个二元论者，他相信每个人都有心灵——不受宇宙规律支配的独特的人类属性。但他的思考在一个重要的方式上不同于先人：他第一个提出在人类心灵和其纯粹的物质居所——脑之间存在一种联系。他相信心灵控制身体的运动，而身体通过其感官提供环境中所发生的信息给心灵。特别是他假设这种相互作用在松果体（位于脑干上方的一个小器官，埋在大脑半球下面）发生。他指出脑包含充满液体的室腔（脑室），他假设这些液体是有一定压力的。在他的理论中，当心灵决定完成一个行动的时候，它像一个小操纵杆，以特定的方向倾斜松果体，使液体从脑流向适当的一组神经。液体的这种流动引起同样的肌肉膨胀和运动（见图1.4）。

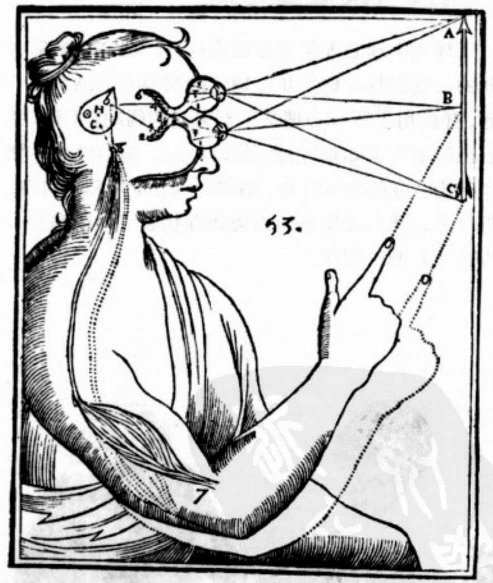


图1.4 1662年出版勒内·笛卡儿的《人性论》（*De homine*）中的木版画。笛卡儿相信“心灵”（我们今天称作心理）通过对松果体的影响控制肌肉运动。他的解释模仿了皇家花园活动塑像的机制。按照他的理论，眼睛发出视觉信息给脑，在那里，受到心灵的检查。当心灵决定行动的时候，它会倾斜松果体（图中标为H），使液体压力改变，通过神经流向适当的肌肉。

就像我们在序言中所看到的，年轻的勒内·笛卡儿对皇家花园的活动塑像印象很深（Jaynes, 1970）。这些装置为笛卡儿将身体如何工作理论化提供了模型。活动塑像的液压流水换成了脑室中的受压液体，管道换成了神经，柱体换成了肌肉，最后阀门换成了松果体。这个故事举例说明了技术装置开始用于解释神经系统如何工作的模型。科学上，一个**模型**是用已知的原理来阐述的相对简单的系统，至少能够做一些复杂系统可以做的事情。例如，当科学家发现神经系统的成分通过电冲动的方式交流，研究者就发展了基于电话交换机的脑模型，最近又发展了基于计算机的脑模型。完全机械性质的抽象模型也已经开发出来了。

笛卡儿的模型是有用的，因为不像纯粹的哲学思考，对它可以进行实验检验。事实上，没有花很长时间，生物学家就证明了笛卡儿是错的。比如，17世纪意大利生理学家Luigi Galvani发现电刺激青蛙的神经引起所附肌肉的收缩。甚至当神经和肌肉与身体的其他部分分离的时候，收缩仍然可以发生，所以肌肉收缩的能力和神经可以发出讯息给肌肉的能力是这些组织本身的特征。因而，脑不会使受压的液体通过神经将肌肉膨胀。Galvani的实验促使其他人研究神经传递讯息的本质以及肌肉收缩的方式。这些努力的结果导致了行为生理学知识的积累。

实验生理学发展中最重要的人物之一是19世纪德国生理学家缪勒（Johannes Müller）（见图 1.5）。



图 1.5 缪勒（1801—1858）

缪勒极力提倡将实验技术应用于生理学。此前，多数自然科学家的活动局限于观察和分类。尽管这些活动是必需的，缪勒坚持，我们理解人体工作方式的重大进展只会这样获得，即实验性移走或隔离动物的器官，检验它们对不同化学物质的反应，改变环境看器官怎样反应。他对行为的生理学研究最重要的贡献是**专化神经能量学说**。缪勒观察到尽管所有神经承载相同的基本讯息——一种电的冲动，但我们以不同的方式知觉不同神经的讯息。例如，由视神经承载的讯息产生视觉形象的感觉，听觉神经承载的讯息产生声音的感觉。相同的基本讯息是怎样产生不同的感觉呢？

问题的答案是讯息在不同的通道中产生。接受视神经传来信息的脑部将活动解释为视觉刺激，即使神经实际是机械激发的。（譬如，当我们摩擦我们的双眼，我们会看到光亮的闪现。）由于脑的不同部分接受不同神经传来的讯息，脑一定是有功能的划分：一些部分完成某些功能，而另一些部分完成另外一些功能。

缪勒通过他的专化神经能量学说倡导的实验和逻辑演绎开始了直接对脑进行实验的阶段。的确，19世纪法国生理学家Pierre Flourens就是这么做的。他切除动物脑的不同部位，并观察它们的行为。通过观察动物不再能够做的来推论缺失脑部的功能。这种方法称为**实验性切除**。Flourens 声称发现了控制心跳和呼吸、有目的的运动、视觉和听觉反射的脑区。

Flourens 完成其实验后不久，法国外科医生布洛卡（Paul Broca）将实验性切除原则应用于人脑。

反射（reflex） 作为刺激的直接结果所产生的自动化的刻板定型的运动。

模型（model） 对生理过程的数学或物理学类比，例如，计算机已被用作各种脑功能的模型。

专化神经能量学说（doctrine of specific nerve energy） 缪勒断定由于所有神经纤维承载相同类型的讯息，感觉信息一定是通过激活特定神经纤维来专门化的。

实验性切除（experimental ablation） 一种研究方法，通过观察动物在脑的一部分损伤以后不再出现的行为推断那部分脑的功能。

当然，他不是故意切除脑部去看它们怎样工作，而是观察中风脑损伤病人的行为。1861年他对一个因中风导致失去讲话能力的男性病人脑进行了尸解。通过观察，布洛卡得出结论，左半球大脑皮层的一个部分对完成言语功能是必需的（见图1.6）。其他内科医生很快就获得了支持其结论的证据。在第13章你会看到，言语控制并不定位于脑的一个特定区域。确实，言语需要许多不同的功能，通过脑组织在一起。不过，实验性切除的方法对我们理解人类和实验动物的脑都是重要的。

在前面曾提到过，Luigi Galvani用电来说明肌肉包含为其收缩提供动力的能量源。1870年，德国生理学家Gustav Fritsch和Eduard Hitzig通过电刺激来理解脑的生理学。他们用微弱电流刺激狗脑暴露的表面并观察刺激的效果，发现对脑不同部分的特定区域刺激能引起对侧身体特定肌肉的收缩。我们现在将这些区域称为初级运动皮层，那里的神经细胞与引起肌肉收缩的细胞有直接的联络。我们也知道，其他脑区与初级运动皮层联系，从而控制行为。例如，言语必需的布洛卡区联系并控制初级运动皮层中控制用于讲话的唇、舌和喉。

对19世纪科学做出最卓越贡献的人之一是德国物理学家和生理学家赫尔姆霍茨（Hermann von Helmholtz）。赫尔姆霍茨提出了能量守恒定律的数学公式，发明了检眼镜（用于检查眼睛的视网膜），提出了有重大影响的颜色视觉和色盲理论，同时还研究了听觉、音乐和许多生理学过程。尽管赫尔姆霍茨是在缪勒的指导下进行研究的，但他反对缪勒

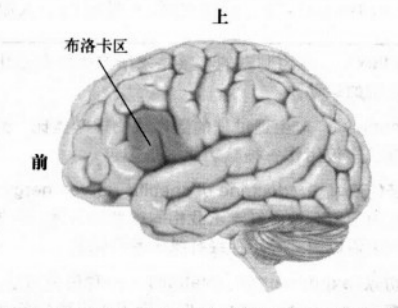


图1.6 布洛卡区，由法国外科医生布洛卡命名的脑区。布洛卡发现左脑一个部分的损伤会破坏一个人的说话能力。

关于人类器官由非物质的力量赋予生机并协调其运转的信念。赫尔姆霍茨相信所有的生理学方面是机械的，适于通过实验来探讨。

赫尔姆霍茨也是第一个企图测量神经传导速度的科学家。科学家先前认为这种传导与电线上发生的传导相同，即以接近光速传递。但赫尔姆霍茨发现神经传导要慢得多——只有大约每秒27米。这种测量证明了神经传导的不只是简单的电讯息，详见第2章。

20世纪实验生理学的发展包括许多重要的发明，比如觉察微弱电信号敏感的放大器，分析细胞内和细胞间化学变化的神经化学技术，观察细胞及其构成的组织学技术等。因为这些发展属于现代，将会在随后的章节中详细讨论。

小　结

生理心理学的本质

所有科学家都希望能解释自然现象。在这种背景下，解释一词有两个基本的含义：概化和还原。概化指按照现象的主要特征对现象进行分类以阐明一般规律。譬如，对万有引力与两个物体的质量和它们之间的距离有关的观察有助于解释星体的运动。还原指用更基本的物理过程描述现象。比如，引力可以用力和亚原子微粒解释。

生理心理学家既使用概化也使用还原解释行为。大多数情况下，概化使用心理学的传统方法。还原用身体内的（主要是在神经系统内）生理学事件解释行为。于是，生理心理学建立在实验心理学和实验生理学的传统之上。

今天的生理心理学源于过去的重要发展。笛卡儿基于液压触发的塑像提出脑模型，其模型激发了导致重要发现的观察。如Galvani实验的结果最终使我们理解了由脑、感觉器官及肌肉之间的神经进行讯息传递的本质。缪勒的专化神经能量学说为通过实验性切除和电刺激方法研究脑特定部分的功能铺平了道路。

思考题

1. 研究生理心理学历史的价值是什么？是浪

费时间吗？

2. 假定我们只考虑最近的研究而忽视我们现在知道是不正确的解释，我们是会让时间花得有价值，还是会丢失一些东西？

自然选择和演化

缪勒坚持生物学必须是一门实验科学，这为这一重要传统提供了重要的起始点。然而，其他生物学家继续观察、分类、思考他们所看到的，有一些已经获得了有价值的结论。这些科学家中最重要的人物是达尔文（Chares Darwin）（见图1.7）。达尔文阐明了演化生物学中的自然选择和演化原则。

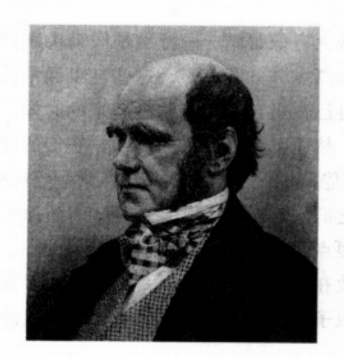


图1.7 达尔文（1809—1882）。他的演化理论使生物学发生了革命，并强烈影响了早期的心理学家。

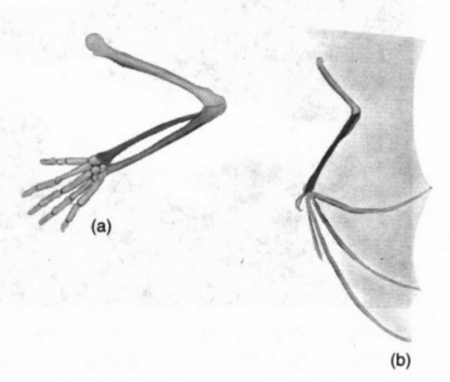
功能主义和特质的遗传

达尔文的理论强调所有有机体的特征——其结构、色彩、行为——都有功能意义。例如，强壮的爪和尖锐的喙使鹰能够捕捉和享用猎物。多数吃绿叶子的毛虫本身也是绿的，它们的颜色使鸟难以从绿色背景中发现它们。母鼠建巢，使它们的幼仔保持温暖并远离危害。很明显，行为本身不是遗传的——那会是怎样的呢？遗传的是导致行为发生的脑。于是，达尔文的理论使**功能主义**出现，这是关于有机体完成有用功能特征的信念。因此，要理解各种行为的生理学基础，我们必须首先理解这些行为完成了什么。所以必须了解所研究的物种的自然史，从而在其自然背景中理解行为。

要理解复杂机械的工作方式，我们应当知道其功能是什么。这个原则对生物体和一个机械装置都是正确的。然而，机器和有机体之间存在重要的区别：当创造者建造机器的时候是有目的的，而有机体是一系列偶然事件的结果。于是，严格地讲，我们不能说有机体的任何生理机制都是有目的的。但是它们确实有功能，而且我们可以试图去确定。例如，图1.8所示的前肢在不同哺乳动物物种中是适应于不同用处的（见图1.8）。

适应性特征功能分析的一个好例子是由Blest（1957）的一个实验来说明的。某些种类的蛾子和蝴

功能主义（functionalism） 指理解一种生物学现象（一种行为或一个生理学结构）的最好方式，是试图去理解其对有机体的有用功能的原则。



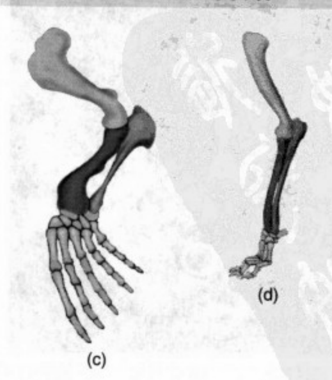


图1.8 前肢骨骼：（a）人类，（b）蝙蝠，（c）鲸鱼，（d）狗。通过自然选择过程，这些骨骼已经被改变，以适应不同的功能。

蝶在翅膀上有像眼睛——特别是像猫头鹰这类捕猎者眼睛的斑点（见图1.9）。这些昆虫通常依靠伪装来保护自己，当它们的翅膀合起来的时候，颜色就像树皮。然而，在鸟趋近的时候，它们的翅膀一下子张开，隐藏的眼点突现出来，鸟就会倾向于飞走，而不吃它们。Blest做了一个实验，看看蛾或蝴蝶翅膀上的眼点是否真的会干扰看到它们的鸟。他将一些幼虫放在不同的背景上并计数被鸟吃了多少。的确，当虫子放在包含眼点的背景上，鸟就会倾向于回避。

达尔文通过其演化理论来解释物种获得适应性特征的方式。理论的基础是**自然选择**原则。达尔文指出，一个物种的成员不都是相同的，这些不同遗传给它们的后代。如果一个个体的特征使它更成功地繁殖，它们的一些后代就会遗传这些有利的特征，自己也会产生更多的后代。结果，这些特征在物种中变得更加普遍。他观察到动物饲养者可以通过只让拥有所期望特质的个体交配，来开发拥有特定特质的品系。如果受饲养者控制的人工选择可以产生如此多样的狗、猫和家畜，也许自然选择就可能是造成物种发展的原因。当然，是自然环境，而不是动物饲养者的手，形成演化过程。

达尔文及其同道科学家不了解自然选择原则工作的机制。事实上，分子遗传学原理直到20世纪中叶才被发现。简言之，这个过程是这样工作的：每一个通过性繁殖的多细胞生物体包含大量细胞，每个细胞都包含染色体。染色体是大的复杂的分子，它含有秘方以产生细胞生长并完成功能所需的蛋白质。本质上，染色体包含一个特定物种特定成员建构（也就是胚胎学发育）的蓝图。如果改变计划，就会产生不同的生物体。

计划确实会发生改变，**突变**随时会发生。突变是结合在一起产生新个体的精子或卵子染色体中的偶然改变。例如，宇宙射线也许会穿透动物睾丸或卵巢细胞中的染色体，因此产生影响动物后代的突变。多数突变是有害的，后代或者不能生存或者带有某种缺陷（见图1.10）。然而，小部分突变是有益的，赋予突变个体拥有一种**选择性优势**。也就是说，这个动物比同物种的其他成员更可能生存到繁殖的时候，因而传递染色体给其后代。许多不同的特质可能赋予一些选择性优势：如对特定疾病的抵抗，消化新的食物种类的能力，抵御或获得猎物更有效的武器，甚至是对异性成员更有吸引力的外貌（毕竟，个体必须繁殖以传递染色体）。

通过突变改变的特质是身体上的，染色体制造影响细胞结构和化学的蛋白质。但这些身体特质改变的结果可以在动物行为上看到。因此，自然选择过程可以间接地作用于行为。例如，如果特定的突变导致脑的改变，引起小动物在知觉到新异刺激时僵住不能移动，那么，当捕猎者在附近经过时，动物更可



图1.9 猫头鹰样的蝴蝶。当鸟趋近时，这只蝴蝶展现了它的眼点，鸟通常会飞开。

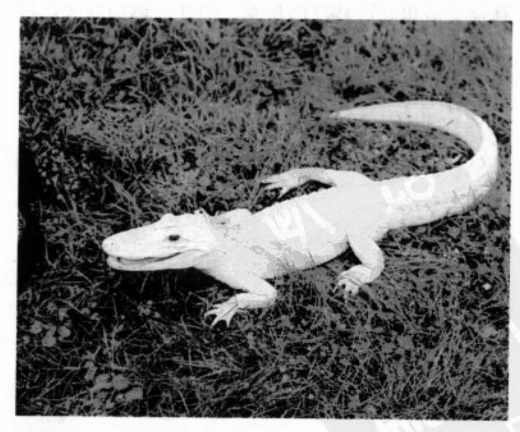


图1.10 具有不适应特质的例子。白化短吻鳄看到猎物时会难以隐藏，可能无法在野外生存。多数突变不会产生选择性的优势，但有优势的确实可以传递给后代。

能不被发现而逃生。这种倾向使动物更可能有利于生存并产生后代，并且传递基因给后代。

其他突变的益处不是立刻就能表现出来的，但由于它们不会使其拥有者处于不利地位，至少物种的一些成员可以遗传到。作为几千个这种突变的结果，特定物种的成员拥有多样基因，并且至少彼此有某些不同。不同的环境为不同的有机体提供最适宜的栖息地。环境变化的时候，物种必须适应或面临灭绝的风险。如果物种的一些成员拥有使其适应新环境的各种基因，它们的后代就会生存下来，物种就会延续下去。

人种的演化

演化意味着逐渐的发展。**演化**的过程是植物和动物物种的结构和生理作为自然选择的结果逐渐变化的过程。当有机体发展了新异特征使其获得在环境中潜在机会的优势时，新的物种就演化出来了。

最早的脊椎动物是从 3.6 亿年前出现的两栖动物。事实上，它们还没有完全离开海洋，它们仍在水里产卵，孵出的幼体有鳃，之后才转变为成体的呼吸空气的肺。7000 万年以后，最早的爬行动物出现。爬行动物比两栖动物有很多优势：它们的蛋在多孔的壳里，使发育着的胚胎能够呼吸，可以在陆地上孵化。因此，爬行动物可以在远离水体的区域栖息，可以将蛋埋在其捕猎者不太可能找到的地方。爬行动物很快分成三支：缺弓类（anapsids），是今天海龟的祖先；双弓类（diapsids），恐龙、鸟、蜥蜴、鳄鱼和蛇的祖先；以及单弓类（synapsids），今天哺乳动物的祖先。单弓类的一个组群，即兽孔目（therapsids）在二叠纪时期成为占支配地位的陆地动物。而 2.48 亿年前，大量物种的灭绝标志了二叠纪的结束。在今天的西伯利亚，一系列灾难性火山爆发的灰尘使天空黯然，地球变冷，毁灭了接近95%的动物物种。那些活下来的小的兽孔目称作犬齿龙附目（cynodont）——是哺乳动物的直接祖先，最早在2.2亿年前出现（见图1.11）。

哺乳动物（和其他的温血动物，如鸟）只是千百万年的一个小小的成功。由于恐龙占统治地位，哺乳动物必须得保持小且不引人注意以避免灵活和贪婪的捕猎者。之后，在大约6500万年前，又一次大

自然选择（natural selection） 赋予选择性优势（增加一个动物生存和繁殖的可能性）的遗传特质在群体中变得更普遍的过程。

突变（mutation） 可能传递给后代的在精子或卵子染色体中包含的遗传信息的改变，提供了遗传的多样性。

选择性优势（selective advantage） 使机体产生比其物种平均数目更多后代的特征。

演化（evolution） 植物和动物物种结构和生理的逐渐变化——通常产生更复杂的有机体——作为自然选择的结果。

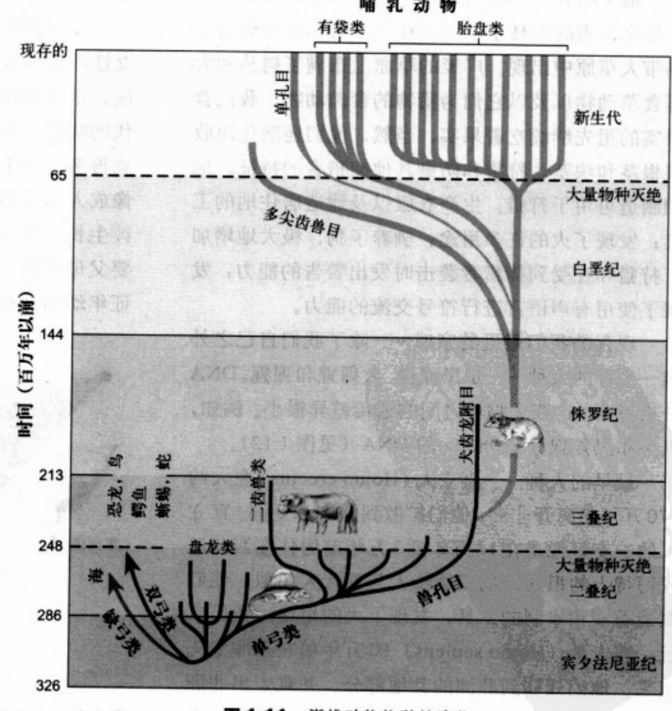


图 1.11　脊椎动物物种的演化。

量灭绝发生了。大量的陨石碰撞了今天墨西哥的尤卡坦半岛，产生的尘雾摧毁了许多物种，包括恐龙。小的夜行哺乳动物由于有绝缘的皮毛和保持体温的机制而在冰冷和黑暗中存活下来。如此多的大型食草和食肉动物的灭绝留下的空白，给哺乳动物提供了扩展新的生境的机会，而且事实确实如此。

在动物大量灭绝的白垩纪末期之后，新生代早期的气候比现在要温暖得多。热带雨林覆盖了大部分陆地区域，在雨林中，我们的直接祖先灵长类演化了。最早的灵长类，就像最早的哺乳动物，它们体型小，猎食昆虫的和小的冷血动物比如蜥蜴和蛙。它们具有可以抓握的手，可以在森林的树枝上攀爬。随着时间的流逝，大些的物种发展出来，具有较大的朝向前的眼睛（以及用于分析眼睛所见事物的脑），推动了树栖运动和猎物捕捉。随着果实植物的演化，灵长类开始采食这种能量丰富的食物来源，而颜色视觉的演化很容易区分成熟和未成熟的果实。

最早的人种（类人猿）出现在非洲。他们好像不是在茂密的雨林中，而是在干燥的林地和热带亚热带大草原中出现。广袤的草原上布满了树丛和大群食草动物以及以它们为猎物的食肉动物。我们食果实的祖先继续吃着果实，当然，他们还演化出收集根茎和块茎，狩猎和防御其他捕猎者的特征。他们制造可用于狩猎、生产衣服以及建造居住地的工具；发现了火的许多用途；驯养了狗，极大地增加了狩猎和在受到捕猎者袭击时发出警告的能力；发展了使用有声语言进行符号交流的能力。

现存的我们最近的亲戚——除了我们自己之外唯一生存的人种——是黑猩猩、大猩猩和猩猩。DNA分析表明，这四个物种之间的遗传差异很小。例如，人类和黑猩猩分享98.8%的DNA（见图1.12）。

最早的人种——直立人（Homo erectus）在大约170万年前离开非洲，他们扩散到欧洲和亚洲。直立人的一支好像是在12万年到3万年前居住在西欧尼安德特人的祖先。尼安德特人与现代人相似，他们制造石器和木制的工具，发现了火的用途。我们自己，智人种（Homo sapiens）10万年前在东非演化出来。他们迁移到非洲的其他部分，并且走出非洲到亚洲、玻利尼西亚、澳大利亚、欧洲和美洲。大约4万年前在欧洲与尼安德特人相遇，共存了接近1万年。最终，尼安德特人消失了——也许是通过与智人的杂交繁殖，也许是通过竞争资源。科学家还没有发现两个物种间发生过战争冲突的证据。

大脑的演化

人类拥有几个使他能与其他物种竞争的特征。灵活的双手使他们能够制造和使用工具；出色的颜色视觉帮助他们发现成熟的果实、猎物和危险的捕猎者；对火的掌握使他们可以烹调食物、取暖、吓退夜行捕猎者；直立姿势和两足行走使他们有效地长距离行走成为可能，眼睛与地面有足够距离使他们在平原上能看得更远。两足行走也使他们能够携带工具和食物，即可以携带果实、根茎和肉食回到部落；语言能力使他们将部落所有成员的集体知识结合在一起，做计划，传递信息给下一代，形成确立其作为支配物种地位的复杂文明。所有这些特征都需要一个大的脑。

大的脑要求有大的颅骨，而直立的姿势局限了女性产道的大小。新生儿的头和产道可能的大小相应。正因为如此，人类的生产比生比例上头较小子代的哺乳动物（包括我们最近的灵长类亲戚）要困难得多。由于婴儿的脑没有大到和复杂到能够完成像成人那样的身体能力和智力能力，出生后必须继续生长。事实上，所有哺乳动物（和所有鸟）都需要父母照顾一段时间，其间神经系统继续发展。保证年幼哺乳动物（特别是年幼人类）和照顾他们的

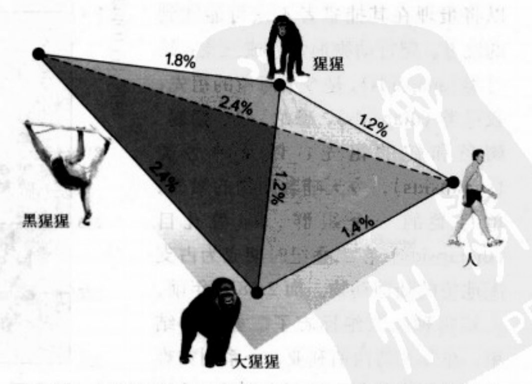


图1.12 人种的四个主要物种间DNA差异百分比的锥形示意。

成人在一起的事实意味着一段学徒期是可能的。结果，演化过程没有非得产生完成特定任务的特定环路，而是简单地产生一个更大的脑，包含丰富的可以被经验修改的神经环路。成人会养育并保护他们的后代，给予他们作为成人可能需要的技能。某些特定的环路是必要的，当然（例如，那些用于讲话时分析复杂声音所涉及的环路），基本上脑就像一台多功能的可编程的计算机。

产生一个大的脑需要什么类型的遗传变化呢？这个问题将在第3章中更详细地说明，但最重要的原则好像是减缓成熟的过程，允许更多的时间来生长。这种现象称作**幼态持续**（粗略地译为"延伸的幼年"）。相对于体重来说，新生哺乳动物的脑比人类的要大，出生后身体相应地比脑生长得要快。然而，成人的头和脑保留了一些婴儿的特征，包括它们不成比例的大小。图1.13显示了黑猩猩和人类的胎儿和成人的颅骨。就像你看到的那样，胎儿的颅骨比成人的颅骨更相似。栅格线表明生长的模式，说明人类的颅骨从出生到成年变化要小得多（见图1.13）。

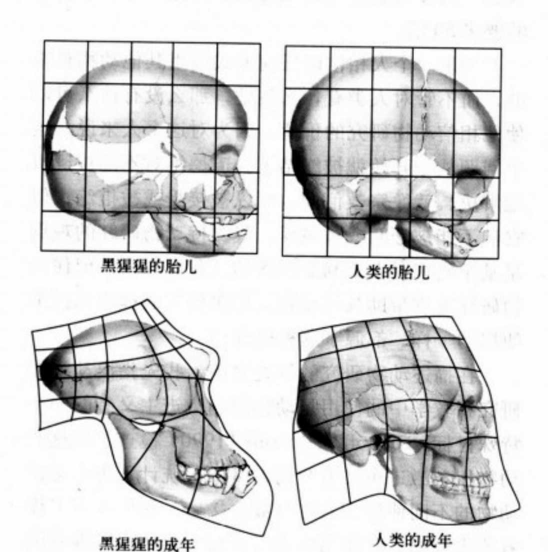


图1.13　人类颅骨演化中的幼态持续。人类和黑猩猩胎儿的颅骨比他们成年的更相似。栅格线表明生长的模式，说明人类的颅骨从出生到成年变化要小得多。

小　结

自然选择和演化

达尔文基于自然选择概念的演化理论，为现代生理心理学作出了重要的贡献。理论主张我们必须理解一个器官或身体部分或一种行为所完成的功能。通过随机的突变，个体遗传物质的改变导致不同蛋白质的产生，从而导致某些身体特征的改变。如果这种改变赋予个体一种选择性优势，新的基因就会传递给越来越多的物种成员。通过神经系统结构改变的选择性优势，甚至行为也可以演化。

两栖动物出现在3.6亿年前的海洋。其中的一支兽孔目，成为占支配地位的陆地动物，直到一系列灾难性火山爆发毁灭了多数动物物种。一种小的兽孔目犬齿龙附目在灾难中存活下来，成为哺乳动物的祖先。最早的哺乳动物是小的生活在树林中的夜行食虫动物。它们保持小和不引人注意的样子一直到大约6500万年前发生恐龙的灭绝。生态小生境的空白很快被哺乳动物充满。灵长类也开始于小的夜行的居住在树林中的食虫动物。较大的有朝向前面的眼睛和大的脑的食果实的灵长类最后演化出来。

最早的人种大约2500万年前在非洲出现，最终演化为四个主要物种：猩猩、大猩猩、黑猩猩和人类。我们的祖先大约370万年前获得两足行走，大约250万年前发现了工具制造。最早离开非洲的人种——直立人大约170万年前离开非洲，扩散到欧洲和亚洲。尼安德特人在西欧演化，最终被10万年前在非洲演化并扩散到全世界的智人所替代。到3万年前智人替代了尼安德特人。

大脑的演化为工具制造、火的使用和语言的发展提供了可能，反过来允许复杂社会结构的发展。大的脑也提供了大的记忆容量和再认过去事件模式并计划将来的能力。由于直立姿势局限了女性产道，因而局限了通过的头的大小，大多脑的生长必须在出生后发生，这意味着儿童需要延伸父母的照顾时期。

幼态持续（neoteny）　减缓成熟的过程，允许更多的时间生长；大的脑发展的一个重要因素。

这个学徒期使脑的发展能够受到经验的修正。

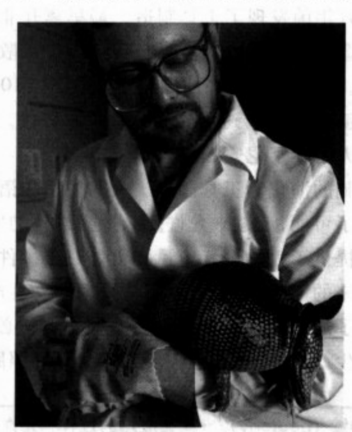
尽管人类DNA与黑猩猩的不同只有1.2%，但我们的脑却是黑猩猩的3倍大，意味着小量的基因负责我们脑大小的增加。就像我们将在第3章中所看到的，这些基因好像阻止使脑发育停止的事件，导致幼态持续的现象。

思考题

1. 人类可能自我觉知的事实具有什么有用的功能？我们物种的演化过程中这种特质是怎样被选择的？
2. 人类和黑猩猩DNA的不同只有1.2%，你觉得惊讶吗？对这个事实你的感受如何？
3. 如果我们的物种继续演化，你认为也许会发生什么改变？

动物研究的伦理问题

本书中描述的多数研究涉及活的动物的实验。当我们为了自己的目的使用其他动物物种时，我们应该确信我们正在做的是人道的和有价值的。我相信对行为生理学的研究在这两点上合格就可以达成一种好的状况。人道的对待是程序的问题。我们知道如何使实验室动物在舒服清洁的条件下保持健康，我们知道怎样施加麻醉和止痛以至动物不在手术期间和手术后痛苦，而且我们知道用适当的手术程序和抗生素防止感染。多数发达国家对动物照顾有很严格的规章制度，并要求用于动物的实验程序得到认可。没有任何理由在我们的管理中虐待动物。事实上，绝大多数实验室动物受到了人道的对待。



不像宠物拥有者，在研究中使用动物的科学家必须遵循为保证动物被适当地照顾而制定的严格的规章制度。

我们使用动物有很多目的。我们吃它们的肉和蛋，喝它们的奶；把它们的皮毛变成皮革；从它们的器官中抽取胰岛素和其他激素治疗人类疾病；训练它们在农场做有用的工作或供我们娱乐。甚至拥有宠物也是一种利用的方式，是我们不是它们自身决定了它们会住在我们的家里。其实，在我们物种的整个历史中我们一直在使用其他动物。

宠物拥有比科学研究使动物有更多的痛苦。就像Miller（1983）所说的，宠物拥有者不被要求获得包括兽医在内的专家委员会的许可，也不会定期接受检查以确认它们的家是清洁卫生的，宠物是否有足够的空间做适当的运动，或宠物的食谱是否适宜。科学研究却需要这些。Miller还提到每年因为被主人遗弃而被人道协会处死的狗和猫比用于科学研究的要多50倍。

如果一个人相信以任何方式使用其他动物是错的，而不管对人类有什么益处，那么没有什么可以使他相信动物研究的价值。因为对这个人来说，这个问题从一开始就被终结了。道德绝对不能被逻辑地解决，就像宗教信仰，可以被接受或被拒绝，但它们不能被证明或被驳斥。我支持动物研究的观点是基于研究对人类利益的评估。（我们也应该记住动物研究也常帮助其他动物；兽医使用的程序和医生使用的一样，都源于这种研究。）

在描述动物研究的好处之前，我先指出动物在研究和教学中的使用是动物权利激进主义者的一个特殊目标。Nicholl和Russell（1990）检查了由这些动物权利激进主义者写的21本书，统计了用于考虑动物的不同使用方式的页数。接着，他们比较了作者所表明的这些使用方式与在每个范畴实际涉及的动物数的相对关注。结果显示作者对动物用于食物、猎物、皮毛以及兽栏中被杀死有相对少的关注。与此对照的是，尽管只有0.3%的动物用于研究和教

育，却有 63.3% 的页数用于批评这种使用方式。按每百万动物使用的页码，作者给食物 0.08，给狩猎 0.23，给皮毛 1.27，给兽栏中杀死的动物 1.44 ——而给研究和教育 53.2。作者对研究和教育的关注比食物多 665 倍，比狩猎多 231 倍。在使用动物毛皮（是研究和教育所用动物的 2/3）方面，每只动物吸引的注意要少 41.9 倍。

动物权利激进主义者对在研究和教育中使用动物的不成比例的关注是令人迷惑的，特别是因为这是动物使用中绝对必要的一项。我们不吃动物可以生存，没有狩猎可以生存，没有动物皮毛可以生存。但是，不使用动物进行研究并训练将来的研究者，我们就无法在理解和治疗疾病方面取得进步。不会太久，我们的科学家就可能会开发出防止艾滋病进一步蔓延的疫苗。一些动物权利激进主义者相信，在寻找这种疫苗过程中避免实验动物死亡比防止由于没有疫苗导致上百万人死亡是更值得追求的目标。甚至如果药厂不再使用动物，我们已经征服的疾病还会有新的受害者。如果不使用动物，药厂不再抽取用于治疗人类疾病的激素，它们就不能生产许多我们现在用于治疗的疫苗。

我们人类受到医疗、心理和行为问题的困扰，其中许多只能通过生物学研究得以解决。我们来考虑一些主要的神经疾病。中风，由脑内血管出血或阻塞引起，常常使人们半身瘫痪，不能阅读、书写或与家人、朋友谈话。对神经细胞彼此交流方式的基础研究，已经有导致脑细胞死亡原因的重要发现。这种研究不指向特定的实用目标，但其潜在的价值令研究者们都很吃惊。

基于这些结果的实验已经表明，如果通向脑的血管阻断几分钟，被血管供应营养的脑部就会死亡。然而，可以通过事先使用干预特定种类神经交流的药物避免脑损伤。

这种研究是非常重要的，因为也许可以有助于减少中风引起的脑损伤的医学治疗。但是，它涉及对实验室动物（如大鼠）的手术并掐断血管。（当然动物要被麻醉。）一些动物会遭受脑损伤，为了对脑进行检查还要杀死所有动物。然而，你也许会同意这类研究就像动物作为食物一样是合理的。

就像将在本书中所学习的，实验室动物研究已经产生了有关神经和心理疾病（包括帕金森病、精神分裂症、躁郁症、焦虑症、强迫症、神经性厌食、肥胖症以及药物成瘾）可能原因和潜在治疗的重要发现。尽管已经取得了很大的进步，但这些问题仍然存在，导致很多人的痛苦。除非我们继续实验室动物的研究，否则问题不会得到解决。一些人已经提议在我们的研究中可以使用组织培养或计算机代替实验室动物的使用。很不幸，组织培养和计算机都不能代替活的生物体。我们无法在组织培养中研究成瘾这样的行为问题，也不能通过编程模拟神经系统的工作方式。（如果我们可以，就意味着我们已经得到了所有答案。）

本书将会讨论已经帮助人类减少痛苦的许多重要发现。例如，脊髓灰质炎这种严重的神经系统疾病疫苗的发现就涉及了恒河猴的使用。第 4 章我们将会学习到，不能治愈的帕金森病是一种退行性神经疾病，已经使用一种通过动物研究开发的称作左旋多巴胺（L-DOPA）的药物治疗很多年了。目前，由于几个年轻人偶然被污染的合成海洛因毒害，用药治疗病人也许实际上减缓了脑的退化速度，激发了大鼠、小鼠、兔和猴子的研究。研究者希望能找到完全阻止脑退化的药物。

就像我已经做的，证明动物研究合理的最简单的方法是指出对人健康的实际和潜在利益。然而，我们也可以采取不太实用的但也许同等重要的论点来证明这种研究的合理性。我们人类的特征之一就是寻求对世界的理解。比如，天文学家研究宇宙并试图揭开其神秘的面纱。即使他们的发现永远不会导致更好的药物或更快的交通方法这类实际的利益，但是，他们丰富了我们对宇宙开始和命运的理解，这些事实都证明他们的努力是合理的。这种对知识的追求本身也是值得努力的。确实，企图理解我们内部的宇宙——负责所有我们所成为的和我们所能成为的神经系统——也是有价值的。

神经科学事业

生理心理学是什么？生理心理学家做什么？在你读完这本书的时候，可以有一个像我给你的完整答案，但是也许在我们认真开始学习之前，有必要描述一下这个领域和职业。

生理心理学家研究可以在非人动物中观察到的行为现象。他们企图理解行为的生理学：在控制行为中，神经系统的作用及与身体其他部分（特别是分泌激素的内分泌系统）的相互作用。他们研究像感觉过程、睡眠、情绪行为、消化行为、攻击行为、性行为、父母行为以及学习和记忆这类主题。他们也研究折磨人类的疾病的动物模型，比如焦虑症、抑郁症、强迫症、恐怖症、身心疾病以及精神分裂症。

尽管生理心理学是这个领域的最初名字，现在一般使用其他一些术语，如生物心理学，心理生物学以及行为神经科学。多数专业生理心理学家有心理学专业或跨学科专业的博士学位。

生理心理学属于更大的神经科学领域。神经科学家们关注神经系统的所有方面：解剖、化学、生理学、发育和功能。神经科学家的研究范围从分子遗传学到社会行为。这个领域近年来得到了巨大的发展，神经科学学会的会议有超过2万的会员和研究生参加。

多数生理心理学家在大学和学院从事教学和科研。其他一些在研究所开展研究，比如，国家政府或私人慈善组织所有的实验室。还有一些在企业，通常是对药物的行为效果评估感兴趣的药厂。要成为教授或独立的研究者，必须要有博士学位，虽然有些人得到医学博士学位（M.D.）后转向研究，但这里所说的博士学位通常是哲学博士学位(Ph.D.)。现今，多数生理心理学家会在级别较高的科学家的实验室里做2年博士后，获取更多的研究经验。在这期间，他们写文章报告他们的研究结果并提交给科学杂志发表。这些文章是获取永久职位的重要因素。

经常与生理心理学重叠的两个其他领域是神经学和实验神经心理学。神经学家是诊断和治疗神经系统疾病的内科医师。多数神经学家只涉及医疗实践，但也有一些人从事推进我们对行为生理学理解的研究。他们研究自然原因导致的脑损伤病人的行为，使用先进的脑扫描设备研究被试参与各种行为时不同脑区的活动。实验神经心理学家（有心理学的博士学位和神经学原理和程序的专门训练）也进行这样的研究。

不是从事神经科学研究的所有人都有博士学位。许多研究技术人员为和他们一起工作的科学家完成必要的有知识价值的服务。一些技术人员对工作有足够的经验和教育背景，使他们能够与老板合作而不是简单地为他们工作。

小　结

动物研究的伦理问题

对行为生理学的研究必然涉及实验室动物的使用。所有使用这些动物的科学家都有责任审视它们是否有舒适的居住条件及被人道地对待，并通过已经制定的法律得以保证。这种研究已经对人类产生了许多利益，并将继续下去。

生理心理学（也称为生物心理学、心理生物学和行为神经科学）是一个使我们理解行为生理学的领域。生理心理学家与更广泛的神经科学领域的其他科学家有紧密的同盟关系。为从事生理心理学（或在姊妹领域实验神经心理学）职业，必须获得研究生学位以及（通常）做两年以上的“博士后”（继续进一步训练的科学家）。

思考题

为什么一些人对教学和研究中使用动物比其他目的使用动物更明显地感到不舒服？

学 习 策 略

脑是复杂的器官。毕竟，它是我们所有能力和复杂性的原因根基。科学家们研究这个器官很多年了（特别是近些年），并已经了解了许多它如何工作的信息。用简单的几句话不可能总结这种进步，因

而，本书包含许多信息。我试图有条理地组织这些信息，按照你需要知道的顺序告诉你。（毕竟要理解一些事情，首先需要理解其他一些事情。）我也试图尽可能写的清楚，例子尽可能简单和生动。但你仍然不能期待只是通过被动阅读就能掌握本书信息，你得主动做些事情。

学习行为生理学涉及大量比记忆多得多的内容。当然，有些一定要记的内容：神经系统各部分的名字，化学物质和药物的名字，特定现象的科学术语和用于研究这些现象的程序等等。但寻求信息远未完成，我们知道的只是我们必须了解的一小部分。可以肯定的是，许多我们现在接受的“事实”某一天可能被证实是不正确的。如果你做的只是了解事实，当这些事实被修正的时候，你怎么办？

要防止知识陈旧，就要了解事实获得的过程。在科学上，事实是科学家进行观察所得的结论。如果你记的只是结论，肯定是要过时的。你将不得不记住哪个结论是被推翻的，新的结论是什么，这种死记硬背的学习是很难的。如果你学习科学家使用的研究策略，他们所做的观察以及导致结论的推理，你将获得一种理解，当新的观察（和新的“事实”）显现的时候易于修正。如果你理解了结论背后的东西，你可以将新的信息结合进你已经知道的，并修正这些结论。

在给出有关学习、知识和科学方法这些成果的时候，本书不仅呈现大量的事实，而且描述了科学家在理解行为生理学时所用的程序、实验及其逻辑推理。如果为了方便，你只关注结论而忽视导致结论的过程，你会面临所获得的信息很快过时的风险。另一方面，如果你试图理解实验，并审视怎样从结果中得出结论，你会获得有生命力并不断增长的知识。

现在我们提供一些有关学习的实用建议。在你的学术生涯中你一直在学习，无疑你已经学会了一些有用的策略。即使你已经获得了有效的学习技能，至少考虑一下也许能改进它们的途径。

如果可能，首先尽可能不间断地阅读规定的部分，也就是，阅读本章，不用担心记不记得住细节。接着，关于某个主题的第一次课以后，再次认真地阅读规定的部分。使用钢笔和铅笔作笔记。不要使用记号笔。记号笔尖扫过一些词句提供一些即刻的满足，你甚至可能想像标记部分不知怎么地就转变成你的知识基础了。你已经选择了重要的部分，当你复习规定的阅读时也许只是读了标记的部分。但这是一种错觉。

要主动，不要被动。强迫自己写下整个词句和短语。将信息翻译成你自己的话，不仅给你下次测验前要学习的东西，而且使这些信息进入你的头脑（考试的时候是有帮助的）。使用记号笔将学习延到最后一天，用你自己的话重新描述信息是立刻开始学习过程。

将信息翻译成自己的话（因而进入你自己的头脑）的一个好方法是回答学习指导中的问题。如果你不能回答问题，就在书中查找答案，合上书，写下答案。合上书这个阶段是重要的。如果你拷贝答案，除了练习一遍，你不会得到什么。然而，如果使自己记住并写下足够长的信息，以后你就会更可能记住。学习指导的重要不是在小测验之前有一套你自己手写的简短答案。导致长时学习的行为是对学习的材料做充分地思考，用你自己的话总结，然后经历写下这些话的过程。

在你开始阅读下一章之前，本书有一些也许帮助你学习的一些设计。文本和图示尽可能紧密地整合在一起。以我的经验，阅读一些书最让人烦恼的方面之一是不知道什么时候看到一个图示。因此，本书中，你会发现图的引用以正体表示（就像这样：图5.6），意为“停止阅读，看图”。这些引用出现在我认为适当的地方。如果你从文本上转开，保证你不会在关键的地方打断推理，而且不会一定要重复读几句才可以继续下去。你会发现这样的部分：“图4.1显示一条鳄鱼和一个人。当然这条鳄鱼以直线方式摆好，我们可以从其眼睛和脊髓连线中点开始画一条直线（见图4.1）。”这个特定的例子是平常的，无论什么时候你看图都不会给你带来什么问题。但在

生理心理学家（physiological psychologist） 主要通过完成实验室动物的生理学和行为实验，来研究行为生理学的科学家。

其他情况下，材料是更复杂的，如果你知道在停止阅读之前期待什么并检查图示，你就不会有什么麻烦。

你会注意到文本中有一些词是黑体的。这些是你应该努力学会的新术语。文本中多数加粗的术语是生理心理学家词汇的部分，它们经常会在后面的章节中再次使用。作为你学习的一种帮助，这些术语的界定在该页的边缘出现。此外，书末还有详尽的术语和主题索引。

在每个大部分（每章通常有三到五个）的最后你会发现小结，给你一个空间停下来并再次思考你已经读过的，以确信你理解了已经进行讨论的方向。许多小结后面是思考题，刺激你思考已经学过的内容并应用于还没有被回答的问题。这些部分一起对章节中介绍的信息提供一个详细的总结。我的学生告诉我在考试临场之前会复习小结部分。

好了，“序言”就是这些。下一章会以让你全神贯注认真对待的内容开始——神经系统最重要的成分：神经元的结构和功能。



结 语

脑功能模型

笛卡儿没有办法研究神经系统的运转方式。然而他理解了圣日尔曼皇家花园塑像的动力和控制如何进行，导致他将人体看作一个复杂的管道装置。许多科学家仿效笛卡儿的例子，使用那个时候流行的技术装置解释脑如何工作。

是什么刺激人们使用人工装置解释脑的工作方式？我猜想最重要的原因是脑非常的复杂。甚至最复杂的人类发明也比脑简单许多倍，而且由于人所设计并制造的装置，人可以理解。如果一个人工装置可以做一些脑所做的事情，那么脑和这个装置以同样方式完成它们的任务。

多数在 20 世纪后半叶发展的脑功能模型，是建立在现代的通用目的计算机基础之上的。实际上，它们没有基于计算机本身而是计算机程序。计算机可以被编制程序以储存任何用数和词编码的信息，可以解决任何可被明确表述的逻辑问题，可以计算任何可以写出来的数学公式。因此，至少在原理上，它们被编制程序做我们做的事情：知觉、记忆、演绎、解决问题。

计算机程序的结构模拟脑功能可以帮助说明这些功能的本质。例如，建构一个程序并模拟某类模式的知觉和分类，研究者被强迫准确地特化模式知觉任务所要求的。如果程序不能识别这个模式，那么研究者知道在程序中已经被执行的模型有某些错误。研究者修正模型，再试，一直到它最终工作（或直到他放弃这个艰巨的任务）。

理想的，这个任务告诉研究者脑必须完成的种种加工。然而，达成一个特定的目标通常有不止一种方式。对计算机模型的批评指出，编写一个程序来完成脑所完成的任务并得出完全同样的结果是可能的，但是任务可能是以完全不同的方式完成的。事实上，一些设定的计算机的工作方式和我们所知道的人脑结构，计算机程序保证是以不同的方式工作。

当我们将脑功能模型建立在我们熟悉的物理装置的基础上，我们享受着可以具体思考难以观察的事物的便利。然而，如果脑没有像计算机那样工作，那么我们的模型就不会告诉我们关于脑的很多东西。这种模型就是受到计算机隐喻约束的（“限制的”），它们只能以计算机的方式做事情。如果脑实际上可以做一些不同种类的计算机不能做的事情，模型就从未包含这些特征。

事实上，计算机和脑根本上是不同的。现代计算机是串行的装置，它们一次只工作一步。（串行，源于拉丁文 sererei，意为事件一个接着一个按顺序发生。）程序包括一套储存在计算机记忆中的指导语。计算机跟随这些指导语，一次一条。由于每一步都要花时间，复杂的程序就会花更多的时间执行。但是我们做一些计算机要花很长时间做的事情却极快。最好的例子是视知觉。我们可以像识别一个简单图形那样快地识别一个复杂的图形。例如，我们识别一个朋友的面孔和识别一个简单三角形花同样的时间。对一个串行计算机来说就根本不可能是同样的时间。计算机必须通过类似电视摄像机的输入设备“检查”图像。关于图像每个亮点的信息一定要被转化成数字并储存在记忆的特定区域。然后程序检查每个记忆区域，一次一个，做计算决定线、边、质地和形状的位置。最后，试图决定这些形状代表着什么。识别一个面孔比识别一个三角形要花长得多的时间。事实上，甚至最好的计算机程序在识别面孔时都做着极限的工作。

不像串行的计算机，脑是一个并行的加工者，其中许多不同模块（神经环路的集合）同时从事不同的任务。一个复杂的任务被分解为许多小的部分，不同的模块解决每一个小的部分。由于脑包括数十亿个神经元，可以为不同的任务提供不同的神经元群簇。如此多的事情同时发生，任务很快就完成了。

最近，研究者已经扭转了局面，并已经开始发展类似神经系统的计算机模型。这些计算机的成分是基于神经细胞的，控制它们相互作用的规则是基于你将在第 2 章中所学习的。进而，不是对这些模型编程完成一种功能，而是研究者给予它们信息使它们学习，就像真的脑所做的。某天，我们也许甚至看到器官计算机，使用在人体中可以找到的类似物质。科学家正在发展聚合体（特殊的器官化合物），可以代替用于构成目前计算机整合环路中硅片的功能。

关键概念

理解人类意识：生理学途径

1. 生理心理学家相信心理是脑所完成的功能。
2. 研究人脑功能有助于我们获得某些洞察人类意识（好像与脑的语言功能有关）本质的观点。本章描述一个例子，裂脑手术的影响。

生理心理学的本质

3. 科学家通过概化和还原的方法企图解释自然现象。由于生理心理学家使用生理学和心理学方法，他们采用两类解释。
4. 笛卡儿基于皇家花园中的活动塑像，发展了第一个解释脑如何控制运动的模型。随后，研究者用科学实验检验了他们的想法。

自然选择和演化

5. 达尔文强调功能的演化理论帮助生理心理学家发现了脑机制、行为和适应其环境的生物体之间的关系。
6. 我们将自己的优势物种的地位归功于我们的双足站姿、灵巧的双手、卓越的视觉、行为及由我们大的复杂的脑所提供的认知能力，它们使我们利用广泛的不同的环境，开发各种资源，而且随着语言的发展，形成大的复杂社群。

动物研究的伦理问题

7. 多数我们了解的机体功能，包括神经系统的功能，是动物的科学研究教给我们的。这种知识在发展干预和治疗神经和心理疾病途径方面是重要的。

神经科学事业

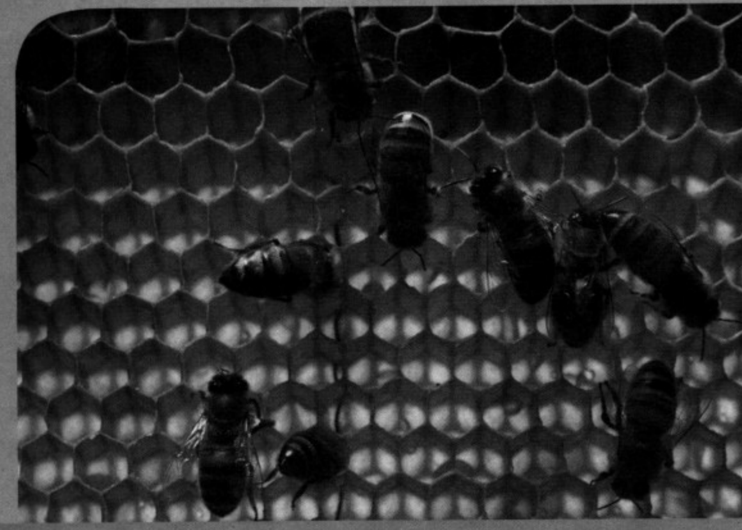
8. 生理心理学家通过完成动物研究探讨行为的生理学。他们使用其他神经科学家在追求他们特定兴趣中的研究方法和结果。



第2章 神经系统细胞的结构和功能

本章要点

- **神经系统的细胞**
  - 神经元
  - 支持细胞
  - 血脑屏障
- **神经元内的信息传递**
  - 神经信息传递：总揽
  - 测量轴突的电位
  - 膜电位：二力平衡的结果
  - 动作电位
  - 动作电位的传导
- **神经元之间的信息传递**
  - 突触的结构
  - 神经递质的释放
  - 受体的激活
  - 突触后电位
  - 突触后电位的终结
  - 突触后电位的作用：神经整合
  - 自受体
  - 轴轴突触
  - 非突触化学传递：神经调质和激素



学习目标

1. 命名并描述神经元各组成部分，了解其功能。
2. 描述中枢神经系统和周围神经系统的支持细胞，描述并解释血脑屏障的重要性。
3. 简要描述收缩反射的神经环路，以及大脑如何抑制这个过程。
4. 描述动作电位的测量，解释渗透压和电压之间的平衡如何产生膜电位。
5. 描述离子通道在动作电位中的作用，解释全或无法则和频率法则。
6. 描述突触的结构，神经递质的释放以及突触后受体的激活。
7. 描述突出后电位，起离子运动机制，其消释机制及其整合。
8. 描述突触传递中自受体和轴轴突触的作用，描述神经调节物和激素在非突触传递中的作用。

序言

反应迟钝的肌肉

Kathryn 变得越来越绝望。她这辈子一直健健康康，积极活泼。她精挑细食，按计划运动来保持体型。她几乎每天都要到健身俱乐部做一段低强度的健身操，然后去游一会儿泳。

可是几个月之前，她对平常的这些活动有些疲于奔命。开始的时候，她发现快做完健身操的时候感觉非常累。特别是她的胳膊，好像变得很沉重。后来，当她到泳池游泳的时候，她发现很难把她的胳膊抬到头上面。她不得不放弃自由泳和仰泳，而采用侧泳和蛙泳的方式。她没有任何类似流感的症状，于是就告诫自己要多睡觉，而且要多吃一些。

可是在接下来的几个星期，情况变得越来越糟。健美操的课程变成了地狱般的折磨。教练注意到了她的处境，建议Kathryn去看医生。她去了，可医生没有发现什么异常。她没有贫血，也没有感染的迹象，营养状况也不错。医生问她工作进展的怎么样。

"哦，最近我有些压力，"她说，"我所在的那个部门的负责人几周前辞职了，我就暂时接替他的位置。我想可能有机会得到这个职位，可是我感觉老板在考查我，看我是不是胜任这份工作。" Kathryn和她的医生最后达成共识，认为工作上的压力可能是她问题的原因。"我想最好现在不给你任何药物治疗，"医生说，"如果短时间内没有什么改善，我们再做进一步地诊治。"

一段时间之后，她并没有感觉有所好转。反倒是突然间，她的症状加剧了。她不再去健身俱乐部，而且很难坚持把一天的工作做完。她确定别人已经感觉到她不再是以前那个活泼的自己了。她担心升职的机会可能已经在慢慢消失。有个下午，她竭力去看墙上的钟表，却感觉什么也看不到——她的眼皮在往下沉，仿佛有千斤重。这时，她的一个上司走到桌子前面，坐在椅子上，让她汇报一下她负责的那个新项目的进展情况。在汇报的过程中，她感觉到越来越虚弱。她的下巴抬不起来，舌头也懒得动，声音越来越小。令她惊恐不已的是即使呼吸也要费很大的力气。她坚持着把汇报做完，然后就收拾手提包，借口头痛，回家了。

她给自己的医生打电话，约好去医院找Dr. T，一个神经学家。Dr. T聆听了她对症状的描述，并粗略地做了检查。她对Kathryn说："我想我搞清楚了你的病因。我先给你打一针，看看反应。"她吩咐了护士几句，护士出去了。在她回来的时候，手里拿着一只注射器。Dr.T拿过注射器，抓住Kathryn的胳膊，把药注射进去。她开始询问Kathryn工作上的情况。Kathryn回答得很缓慢，她的声音低得就像在耳语。随着询问的进行，她感觉到说话变得越来越容易，她直起腰，深吸了一口气。噢，她确实感觉到了！她的力气恢复了！她站起来，把胳膊高举过头顶。"看哪，"她兴奋地喊道，"我又能这样了，我的力量恢复了！你给我注射的是什么？我痊愈了吗？"

大脑是使肌肉运动的器官。这可能听起来有些过于简单，可是从根本上说，支配运动（更精确地说是行为）是神经系统最主要的功能。为了做出有用的动作，大脑必须知道周围环境中正在发生的事情。因此，身体里必须要包括已经分化成能够监测环境中事件的细胞。当然，像我们这样复杂的生物并不只是自发地对环境中的刺激做出反应；我们的大脑非常灵活，能指挥我们根据现在的情况和以往的经验做出不同的反应。除了感觉和动作，我们还能记忆和决策。所有的这些功能都是通过神经系统里上亿个细胞来完成或控制的。

本章介绍神经系统里最重要的细胞的结构和功能。环境中的信息通过光波、声波、气味、味道或直接接触的方式被分化的细胞——**感觉神经元**所收集。**运动神经元**控制着肌肉的收缩，从而完成运动。在感觉神经元和运动神经元之间是**中间神经元**，这种神经元全部存在于中枢神经系统。局部中间神经元把局部的神经元连接成环路，分析少量的信息；中继中间神经元把大脑不同区域的局部神经环路联系到一起。通过这些联系，大脑中的神经环路完成许多至关重要的功能，比如知觉，学习，记忆，决策和控制复杂的行为。人类的神经系统中有多少神经

元？有的人估计在1千亿到1万亿之间，但是还没有谁曾经数过它们。

为了理解神经系统控制行为的机制，我们首先要理解组成神经系统的细胞。因为本章主要探讨细胞，因此你不必对神经系统有太深的理解，我们会在第3章对神经系统做详细的介绍。但是，你需要知道，神经系统大体上可以分为两个部分：中枢神经系统和周围神经系统。**中枢神经系统**（CNS）包括脑和脊髓，被颅骨和椎骨包绕着；**周围神经系统**（PNS）存在于这些骨头之外，包括神经和大部分感觉器官。

神经系统的细胞

本章第一部分描述神经系统中最重要的细胞即神经元和它们的支持细胞。除此之外还会介绍血脑屏障，它把中枢神经系统神经元和身体其他部分的化学物质隔离开来。

神经元

基本结构

神经元(神经细胞)是神经系统中参与信息处理与信息传递的物质。神经元根据其功能不同分为不同种类，具有不同的形态。大部分神经元都具有以下四个结构或区域：(1) 细胞体；(2) 树突；(3) 轴突；(4) 轴突终扣。但是，在不同的细胞中，这些结构表现出不同的形式。

细胞体 **细胞体**中含有细胞核以及其他一些为细胞生命过程提供保障的结构（见图2.1）。不同种类的神经元的细胞体有很大的差别。

树突 顾名思义，**树突**的形状就像树一样（见图2.1）。神经元细胞间相互沟通信息，树突就是这些信息的重要载体。信息在神经元之间通过**突触**传递。突触位于信息发送神经元的终扣和信息接受神经元的体细胞膜或树突膜之间。信息通过突触单向传递，从轴突终扣传到另一个细胞的细胞膜。(第4章中，我们会介绍一些特殊的突触，信息通过它们能够双向传递。)

轴突 **轴突**是一条又长又细的管道，外面常包裹有髓鞘（见下文）。轴突把信息从细胞体传导到终扣（见图2.1）。它所传递的最基本信息是动作电位。这个功能非常重要，我们会在后面的章节中详细的介绍。现在，我们只需要了解动作电位是一个短暂的电化学过程。它从轴突的胞体端传递到轴突终扣。动作电位类似一个短暂的脉冲；对于一个轴突，动作电位的强度和持续时间总是一定的。当到达轴突分叉时，动作电位会随之分为几支，但是每支的大小并没有比分叉之前减少。每一支轴突的动作电位和分叉前的大小与强度一致。

和树突相似，轴突也有多种不同的形态。事实上，根据树突和轴突与胞体的关系不同，神经元被分为三大类。图2.1中所示的是**多极神经元**，也是神经系统中最常见的一种细胞。这种神经元的胞体发出一根轴突，却发出很多根树突。

双极神经元的胞体发出一根轴突，在和轴突相对的另一方发出一根树突（见图2.2a）。双极神经元

感觉神经元（sensory neuron） 一种感受内外环境变化并将这些信息传递到中枢神经系统的神经元。

运动神经元（motor neuron） 控制着肌肉收缩或腺体分泌的神经元，位于中枢神经系统。

中间神经元（interneuron） 在感觉神经元和运动神经元之间是中间神经元。

中枢神经系统 [central nervous system (CNS)] 包括脑和脊髓。

周围神经系统 [peripheral nervous system (PNS)] 存在于脑和脊髓之外，包括脑和脊髓发出的神经。

细胞体（soma） 细胞核和为细胞生命过程提供保障的结构。

树突（dendrite） 形状就像树一样，由神经元的胞体发出，负责细胞间信息相互沟通。

突触（synapse） 突触位于信息发送神经元的终扣和信息接受神经元的体细胞膜或树突膜之间。

轴突（axon） 是一条又长又细的管道，轴突把信息从细胞体传导到终扣。

多极神经元（multipolar neuron） 神经系统中最常见的一种细胞。这种神经元的胞体发出一根轴突，却发出很多根树突。

双极神经元（bipolar neuron） 胞体发出一根轴突，在和轴突相对的另一方发出一根树突。

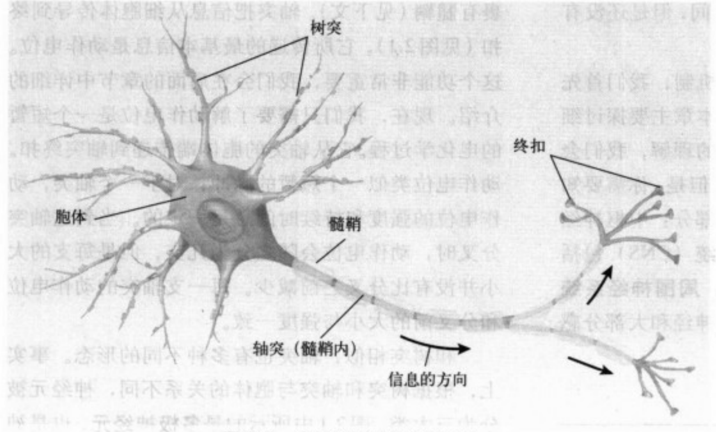


图 2.1 多极神经元的主要结构。

对物理刺激敏感的纤毛
感受器
树突
双极神经元的胞体
轴突
至脑
终扣
(a)
对物理刺激敏感的树突
单极神经元的胞体
轴突
至脑
终扣
(b)

图2.2 神经元。(a) 双极神经元，主要存在于感觉系统中（如视觉和听觉系统）。(b) 单极神经元，主要存在于躯体感觉系统中（触觉、痛觉等）。

通常是感觉性的。它们收集环境中的刺激，把接收到的信息传导至中枢神经系统。

第三类神经元是**单极神经元**，它们的胞体只有一个分支发出。这个分支在离开胞体后不久就分为两支（见图 2.2b）。和双极神经元相似，单极神经元也把环境中的信息传递给中枢神经系统。这些感觉信息最终被中枢神经系统四周的树突所收集。多数单极神经元的树突收集作用在皮肤的触觉、温度变化及其他感觉。此外的单极神经元收集来自我们关节、肌肉和内脏的信息。

中枢神经系统通过与大脑和脊髓相连的神经同身体的其他部位进行信息交换。神经是由一层坚韧的保护膜和它包裹的成千上万根纤维所构成的。在显微镜下，神经看起来就像一根根电缆（见图 2.3）。与电缆中的一根金属线相似，神经纤维通过神经完成信息从感觉器官到大脑或者从大脑到肌肉和腺体。

轴突终扣 多数轴突在行进过程中多次分支。这些分支末梢的小疙瘩就是**轴突终扣**。轴突终扣的

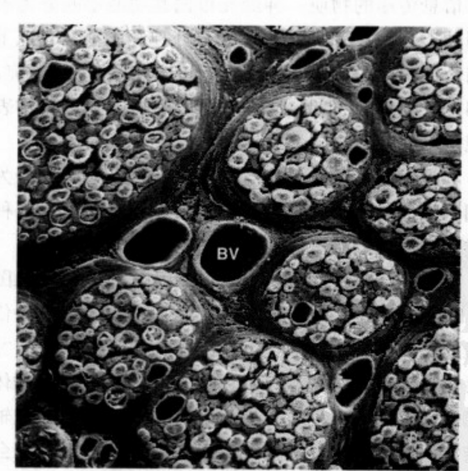


图 2.3 神经。神经是由一层髓鞘物质包绕着一束神经纤维。BV= 血管，A= 轴突。



触摸、温度变化、疼痛和其他影响皮肤的感觉事件由单极神经元的树突来觉察。

功能非常特殊，当动作电位传递到轴突终扣时，它们就分泌一种被叫做**神经递质**的化学物质。中枢神经系统中有很多种神经递质，它们或者激发或者抑制感受器细胞，从而决定其轴突上是否有动作电位的产生。我们会在本章的后面详细地介绍这个过程。

神经元接受来自不同轴突终扣的信息，同时通过其本身的轴突与其他的神经元形成突触。一个神经元可能接受来自数十个或几百个其他神经元的信息，并与它们形成大量的突触。彩图2.4描绘出了这些连接的状态。很容易发现，轴突终扣常常和树突膜或胞体膜一起构成突触（见彩图2.4）。

内部结构

图2.5描绘了典型多极神经元的内部结构（见图2.5）。**细胞膜**是细胞的边界，由两层脂质分子构成。

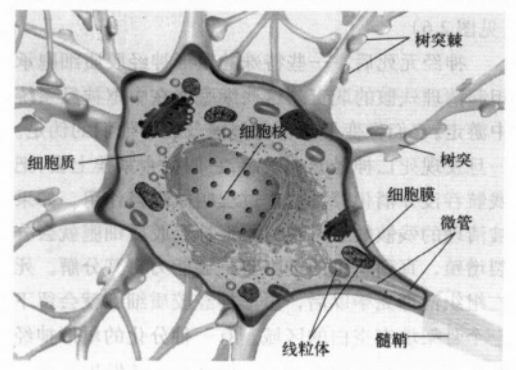


图 2.5　多极神经元内部主要结构。

在脂质分子层中间镶嵌着许多蛋白质分子，具有特殊的功能。有些蛋白质分子能够探测到细胞外的物质（如激素），然后把这些物质所表达的信息传入细胞内部。有些蛋白质分子控制着细胞与外界的物质交换，允许某些特殊物质进入细胞内，其他物质却被拒之门外。还有一些蛋白质分子起到载体作用，能够把某些分子转运到细胞内或排出到细胞外。对于这些蛋白质分子的特殊功能，我们将在后文作详细介绍。

细胞内充满一种果冻般的物质——**细胞质**。细胞质中有许多特殊的微小结构，就像人体的器官一样。**线粒体**是这些结构中的一种。它能分解葡萄糖等营养物质，为细胞的生命活动提供能量。线粒体生成的**三磷酸腺苷**（ATP）是细胞生命活动的能量源泉。很久以前，线粒体是一种自由的生命体，它们"感染"大的细胞，并从中吸取能量。它们能够比宿主更有效地吸取能量，所以宿主对其依赖性越来越大。最终，它们成为宿主的永久结构。线粒体仍然拥有自己独立的遗传信息，它们的分裂增殖也独立于它们所在的细胞。我们的线粒体来自母亲。父亲精子中不包含线粒体的信息，对受精卵中线粒体的形成没有任何影响。

细胞中部是**细胞核**。细胞核中含有染色体。你

单极神经元（uniploar neuron）　它们的胞体只有一个分支发出。这个分支在离开胞体后不久就分为两支。一支感受环境中的信息，一支把信息传递给中枢神经系统。

轴突终扣（terminal button）　轴突末梢与其他神经元形成突触，并传送信息到其他神经元，就是轴突终扣。

神经递质（neurotransmitter）　由轴突末梢释放的化学物质，它们兴奋或者抑制感受器细胞的活动。

细胞膜（membrane）　是细胞的边界，由两层脂质分子构成。内有许多细胞器。

细胞质（cytoplasm）　细胞内可见的半透明的物质。

线粒体（mitochondria）　从营养物质中获取能量的一个细胞器。

三磷酸腺苷［adenosine triphosphate (ATP)］　是细胞生命活动的能量源泉。

细胞核（nucleus）　细胞中心区域的结构，包含染色体。

可能早已得知，**染色体**是由长链的**脱氧核糖核酸**（DNA）组成。染色体非常重要，它们是蛋白质合成的模板。**基因**是染色体上的片断，含有单个蛋白质分子的信息。

蛋白质对细胞有至关重要的作用。当活体神经元暴露于有害物质中时，脂质分子层和细胞内部的大部分结构被降解，只留下一些不溶的蛋白束。这些物质就是**细胞骨架**，它们支撑了神经元的形状。细胞骨架由各种各样不同的蛋白质束构成，它们彼此连接，形成一个粘结体。

除了支撑结构，蛋白质还发挥酶的作用。**酶**是细胞内的红娘或者第三者：他们有的促进某些分子结合，有的却加速分子的离解。因此，酶决定了细胞内原材料加工的产物，决定哪些分子能安然无恙。

蛋白质还参与细胞内的物质运输。同胞体和其直径相比，轴突显得非常的长。例如，最长的轴突从脚部一直延续到大脑底部区域。轴突终扣需要的一些物质是只有胞体才能产生的，因此就要有一种机制能够快速而有效地把这些物质在轴质（轴突中的细胞质）中传递，从轴突的一端传到另一端。这个动态过程叫做**轴浆转运**。轴浆转运是通过长长的蛋白质束完成的。这些蛋白质束叫做**微管**，是由 13 条细丝围成的管道。微管就像铁轨，约束着被传递物质的运动方向。从胞体到轴突终扣的传输称作顺行性轴浆转运，从轴突终扣到胞体的运输称作逆行性轴浆转运。顺行性轴浆转运的速度相当快，能够达到每天 500 毫米。而逆行性轴浆转运只有这个速度的一半。两种运输中的能量都来自产生于线粒体的 ATP。

支持细胞

神经元只占整个中枢神经系统的一半左右。另一半是一些不同种类的支持细胞。神经元的代谢频率非常高，但是它们自己却不能储存养料。为了维持生命，它们必须依赖其他细胞提供的养料和氧气。因此，支持和保护神经元细胞对我们的生存有着至关重要的作用。

神经胶质

中枢神经系统中最重要的支持细胞是神经胶质。**神经胶质**确实像胶水一样把中枢神经系统粘在一起，但是它们的作用绝不仅限于此。神经元过着与世隔绝的生活。胶质细胞把它们和身体其他部位隔离开，从而得不到任何物理或化学的接触。神经胶质细胞包裹着神经元，把它们固定在合适的位置，并且为它们提供生命所需的营养物质和传递信息所需的化学物质。他们把神经元彼此隔开，从而不同神经元之间的信息不会短路。同时，神经胶质细胞还担当着清道夫的角色，清理并消除因疾病或者受伤所死亡的神经元。

神经胶质细胞分为好几种，每一种都在中枢神经系统中扮演着不同的角色。其中最重要的三种是星形神经胶质细胞、少突神经胶质细胞和小神经胶质细胞。星形神经胶质细胞形状和它的名字一样。它为神经元提供物理支持，并且清除大脑内的细胞残骸。它产生的一些化学物质是神经元发挥作用所必需的。它通过吸收或分泌一些物质，使得神经元周围的化学物质的浓度保持在一定的范围内。最后，星形神经胶质细胞还为神经元提供营养。

星形神经胶质细胞的一些触角包绕在血管周围，其他的触角包绕在神经元的胞体和树突的周围。最新的研究表明，星形神经胶质细胞从毛细血管中吸取营养、保存营养并且在需要的时候释放给神经元（Tsacopoulos & Magistretti，1996；Magistretti et al.，1999）。除了给神经元输送养料，星形神经胶质细胞像基质一样把神经元固定在应有的位置。这些细胞还包绕着突触，把它们分隔开，从而限制着轴突终扣释放出的神经递质，让它不能随意扩散。(见图 2.6)

神经元死后，一些特殊的星形神经胶质细胞承担起清理残骸的职责。这些细胞能在中枢神经系统中游走。它们像变形虫一样舒展或收缩他们的伪足。一旦发现死亡神经元的残骸，它们就会紧挨上去，把残骸吞没并消化掉。这个过程叫做**噬菌作用**。如果被清理的残骸数量可观，星形神经胶质细胞就会分裂增殖，直到新生的细胞有足够能力将其分解。死亡组织清理完毕以后，星形神经胶质细胞就会留下一个骨架填充空白的区域。有一种分化的星形神经胶质细胞将形成疤痕组织，把这个区域保护起来。

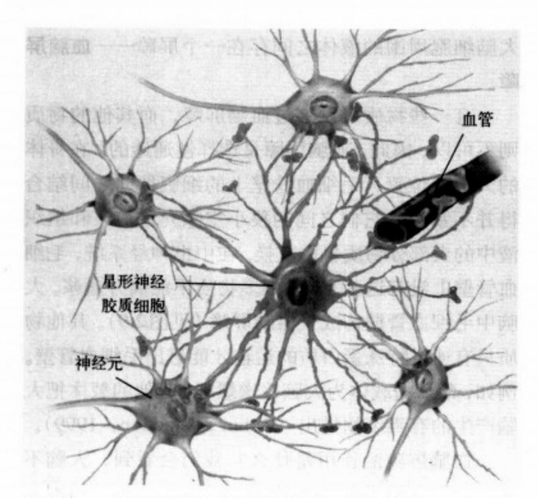


图 2.6　星形神经胶质细胞的结构和位置。其突触包绕着毛细血管和中枢神经系统的神经元。

少突神经胶质细胞的主要功能是为轴突提供支持，通过产生**髓鞘**把多数的轴突彼此隔离。(少数轴突没有被包裹，因此就没有髓鞘。）髓鞘是由少突神经胶质细胞产生的包绕轴突的管道，含有80%的脂质和20%的蛋白质。这个管道并不是连续的。它分为许多个部分，每部分大概 1 mm 长。每两个相邻的部分之间有一段1～2 μm的轴突是没有包被的。没有髓鞘的这部分轴突被称作**朗飞氏结**（因为它是由 Ranvier 发现的而得名)。被包裹的轴突就像一串珠子。(事实上，这是一串非常长的珠子，它的长度是宽度的 80 倍。)

单个少突神经胶质细胞可以产生多达 50 段髓鞘。随着中枢神经系统的成熟，少突神经胶质细胞逐渐形成小船船桨一般的形状。每个船桨围绕着一段轴突包裹多次，从而形成了很多层髓鞘。每一个船桨就成为髓鞘的一段（见图 2.7 和图 2.8a)。

顾名思义，**小神经胶质细胞**是最小的神经胶质细胞。和许多种类的星形神经胶质细胞相似，它们担当着吞噬细胞的角色，吞噬并分解死亡的神经元。同时，它们还是大脑中免疫系统的代表，保护大脑不受微生物的侵袭。当大脑受到伤害时，它们是炎症反应的主角。

许旺氏细胞

在中枢神经细胞中，少突神经胶质细胞为轴突提供支持，并且形成髓鞘，在周围神经系统中担当这一角色的是**许旺氏细胞**。周围神经系统中，大多数轴突都有髓鞘包裹。和中枢神经中一样，周围神经系统中髓鞘也是分段的。每段髓鞘都是由一个许旺氏细胞形成的。在中枢神经系统中，少突神经胶质细胞分出很多船桨一样的分支，来包裹多个轴突。在周围神经系统中，每个许旺氏细胞只是包裹一个轴突。而且，细胞的整个部分都会参与到包裹过程，而不单单是细胞的分支（见图 2.8b)。

染色体 (chromosome)　由DNA长链组成，它们是蛋白质合成的模板，是信息的载体。

脱氧核糖核酸 [deoxyribonucleic acid (DNA)]　是长的大分子，为双螺旋结构，DNA 链组成染色体。

基因 (gene)　染色体的功能单位，指导合成蛋白质。

细胞骨架 (cytoskeleton)　微管和其他蛋白纤维形成，其相互连接对细胞起到支撑作用。

酶 (enzyme)　控制物质合成或分解过程化学反应的一种分子。

轴浆转运 (axoplasmic transport)　由微管完成的沿轴突进行的物质运输过程。

微管 (microtubule)　长长的蛋白质束围成的管道，负责细胞内物质的运输。

神经胶质 (glia)　中枢神经系统的支持细胞。

星形神经胶质细胞 (astrocyte)　为中枢神经系统神经元提供物理支持，使得神经元周围的化学物质的浓度保持在一定的范围内。星形神经胶质细胞还为神经元提供营养。

噬菌作用 (phagocytosis)　细胞吞咽或消化其他细胞或碎片或其他死亡神经元的残骸。

少突神经胶质细胞 (oligodendrocyte)　轴突提供支持，通过产生髓鞘来把多数的轴突彼此隔离。

髓鞘 (myelin sheath)　包裹在轴突周围，起到绝缘作用并阻止相邻轴突间信息传递。

朗飞氏结 (node of Ranvier)　没有髓鞘的这部分髓鞘称作朗飞氏结，在少突细胞和许旺氏细胞之间。

小神经胶质细胞 (microglia)　最小的胶质细胞，有噬菌作用和保护大脑不受小分子物质侵袭的作用。

许旺氏细胞 (Schwann cell)　外周神经系统的一种细胞，为轴突提供支持，并且形成髓鞘。

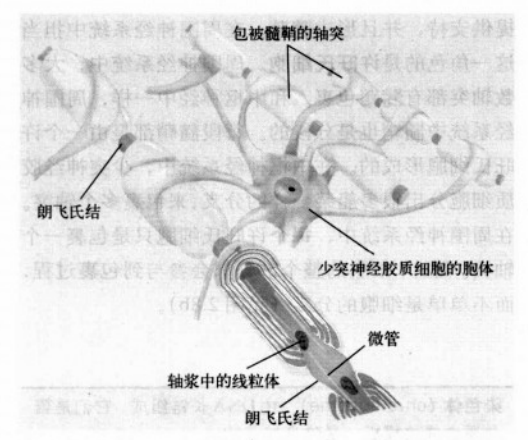


图 2.7 少突神经胶质细胞构成中枢神经系统的轴突髓鞘。每个少突细胞可以和周围多个轴突形成髓鞘。

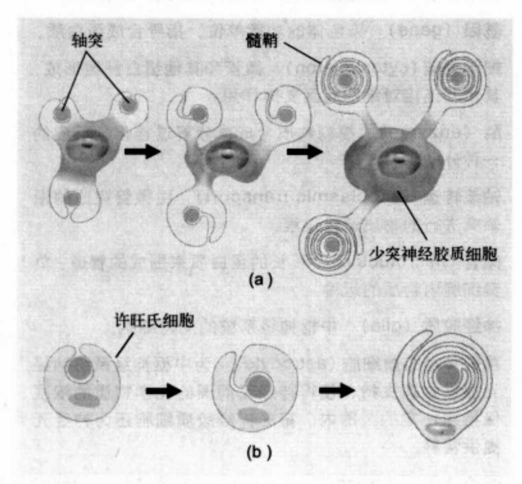


图 2.8 髓鞘的构成。在发育过程中，少突神经胶质细胞的一部分或者整个许旺氏细胞紧紧包裹轴突形成一段轴突。(a) 少突神经胶质细胞。(b) 许旺氏细胞。

血脑屏障

一百多年以前，Paul Ehrlich发现如果把蓝色的染料注射到动物的血液中，除了大脑和脊髓，其他的组织都会变为蓝色。但是，同样的染料如果注射到充满液体的大脑房室中，蓝色会充满整个中枢神经系统（Bradbruy，1979）。这个实验证明在血液和大脑细胞周围的液体之间存在一个屏障——**血脑屏障**。

有一些物质可以穿过血脑屏障，而其他的物质则不可以。因此，血脑屏障是选择性通透的。在身体的大部分位置，毛细血管壁上的细胞彼此之间结合得并不紧密。它们之间的狭小空隙允许血浆和组织液中的大部分物质自由交换。在中枢神经系统，毛细血管壁上没有这些空隙，很多物质不能离开血浆。大脑中毛细血管壁构成了血脑屏障（见图2.9）。其他物质只有通过特殊蛋白质的运输才能进出毛细血管壁。例如，葡萄糖载体为大脑输送燃料，其他的载体把大脑产生的有毒废物排出（Rubin & Staddon，1999）。

血脑屏障的作用是什么？我们会看到，大脑不同位置间信息的传递依赖于神经元内部和其周围液体之间的精细平衡。一旦神经元外部的液体发生改变，即使变化非常细微，信息的传递就会受到影响，大脑的功能就会停止。血脑屏障的存在使得细胞外液的调节简单得多了。此外，我们的食物中，有许多化学物质会干扰神经元之间信息的传递。血脑屏障能够阻止这些物质进入大脑中。

血脑屏障也不是铜墙铁壁。在许多部位，屏障相对较薄。在其他位置不能通过的物质可能在这些位置自由进出。例如在**脑极后区**（一个控制呕吐的脑区），血脑屏障相当薄。这个区域的神经元可以侦测到血液中有毒物质的存在。从胃部进入循环系统中的有害物质会刺激这个区域，引发呕吐。幸运的

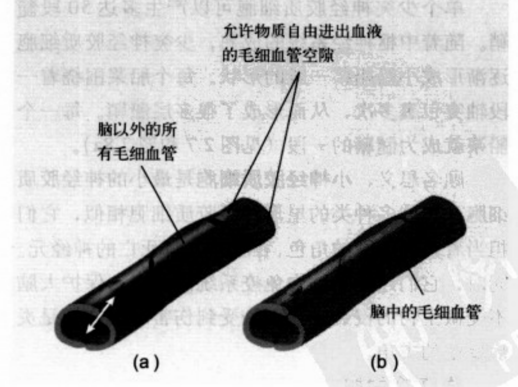


图 2.9 血脑屏障。(a) 脑以外的毛细血管上皮细胞间有空隙，允许物质进出细胞。(b) 大脑内的毛细血管上皮细胞紧密连接。

话，有机体可以在有毒物质产生危害以前把它从胃中排出。

小　结

神经系统的细胞

神经元是神经系统中最重要的细胞。中枢神经系统包括大脑和脊髓，周围神经系统包括神经和一部分感觉器官。

神经元由四个基本部分组成：细胞体，树突，轴突和轴突终扣。它们通过位于轴突膜段的突触彼此交流信息。当动作电位沿着轴突传导时，轴突终扣分泌化学物质，从而抑制或激发与它相关的神经元。神经元环路通过这些抑制或者激发过程支配着我们的知觉、记忆、思维和行为。神经元细胞有大量的细胞质，在细胞质外面是一层脂质膜。在细胞膜中镶嵌着有多种功能的蛋白质分子，例如协助物质进出细胞的载体。细胞核内含有神经元的遗传信息，为有机体蛋白质的复制提供模板。微管和其他蛋白质结构构成细胞骨架，协助化学物质的运输。线粒体是大部分化学反应的场所，在这里，化学物质中的能量释放出来。

中枢神经系统中的神经元受到神经胶质细胞的支持。在中枢神经系统中，星形神经胶质细胞提供主要的支持，除去死亡细胞的残骸，并且在组织损伤的时候生成伤痕组织。少突神经胶质细胞形成髓鞘，分隔轴突，为没有髓鞘的轴突提供支持。小神经胶质细胞是吞噬细胞，它是脑中免疫系统的代表。在周围神经系统中，细胞支持和髓鞘形成是通过许旺氏细胞实现的。

在大部分器官中，毛细血管和细胞外液中的物质可以穿过血管壁上的微小间隙，进行自由交换。中枢神经系统中的毛细血管壁缺乏这样的间隙，因此在大脑和血液之间形成了一层屏障。造成的结果是只有少数的物质能通过血脑屏障进入或离开大脑。

思考题

我们了解到，线粒体前身是入侵我们远古祖先的某种微生物。这个事实启发我们，在进化过程中，不同物种之间也会有相互的影响。许多物种体内都生存有其他的有机体。事实上，我们肠道中的细菌是有利于我们的健康的。有些微生物之间能够交流遗传信息，因此一个物种的适应性的变异能够被其他的物种继承。我们神经系统细胞的某些特性会不会是我们的祖先从其他物种身上继承的呢？

神经元内的信息传递

这部分主要探讨神经元内的信息传递过程：动作电位从胞体发出，沿轴突一直传送到轴突终扣，并刺激它们释放神经递质。突触传递涉及的是神经元之间的信息传递，我们将在下一部分详细讨论。在本小节中，我们会了解到轴突部分的细胞膜允许多种物质在轴突内外的体液中进行交换。一系列的此类物质交换产生了动作电位以及电流。

神经信息传递：总揽

在讨论动作电位之前，让我们首先了解一下神经之间的互动如何控制一个有效行为的发生。我们首先举一个简单的例子——由三个神经元和一块肌肉组成的撤回反射。在下面的几张图（以及后面表示简单神经环路的图）中，多极神经元显得非常短，仿佛一个个小星星。这些星星的地方代表着树突。在轴突中，只描绘了一到两个轴突终扣。我们举的这个例子中，感觉神经元是探测痛觉刺激的。当接收到有害刺激物的刺激时（如接触到一个高温的物体），树突会把信息沿着轴突传导至位于脊髓中的轴突终扣（这是一个单极神经元，见图 2.10）。感觉神经元的轴突终扣释放神经递质，激发中间神经元，并把信息沿着它的轴突一路传递下去。中间神经元的轴突终扣释放神经递质，激发运动神经元，信息被传导至运动神经元的轴突终扣。运动神经元的轴突把神经和肌肉连接起来，肌细胞收缩，从而手臂从

血脑屏障（blood-brain barrier） 在血液和大脑细胞周围的液体之间存在一个屏障，由血管的内皮细胞生成。

脑极后区（area postrema） （一个控制呕吐的脑区）血脑屏障相当薄。

高温物体处缩回（见图 2.10）。

到现在为止，我们讨论的突触全是兴奋性的。现在，让我们把问题复杂化一些，探讨一下抑制性的突触。我们以从热锅中取勺皿的过程为例。在拿着勺皿走向餐桌时，热量穿透你用的薄垫布。热勺皿带来的疼痛引发撤回反射，驱使你把它扔掉。但是你能一直拿着它，直到把它放到餐桌上。是什么过程让你抑制了撤回反射，没有把勺皿扔到地上？

热勺皿带来的疼痛增强了运动神经元激发性神经突触的活动，驱使你的手从它上面移开。但是，这个激发过程受到一个来自大脑的抑制。大脑中有一个神经环路识别出一旦勺皿落地所带来的后果。这个神经环路给脊髓中的神经元传递信息，阻止撤回反射，因此你不会把勺皿扔到地上。

图 2.11 中描绘了这个信息传递至脊髓的过程。你可以看到，大脑中神经元的轴突深入到脊髓中，它的轴突终扣和抑制性中间神经元形成突触。一旦大脑中的神经元被激活，它的轴突终扣就激活这个抑制性中间神经元。中间神经元释放抑制性神经递质，降低运动神经元的活性，从而阻止了撤回反射的发生。这个环路的例子说明了两种趋势的竞争：握住勺皿和扔掉勺皿（见图 2.11）。

当然了，反射环路比我们前面描述的要复杂得多。抑制反射的机制就更是这样了。这个过程中需要有成千上万个神经元参与。图2.11中的五个神经元代表着很多其他的神经元：数十个感觉神经元，感受高温物体；成百个中间神经元，被活性的神经元激活；数百个运动神经元，产生收缩；以及一旦抑制过程要

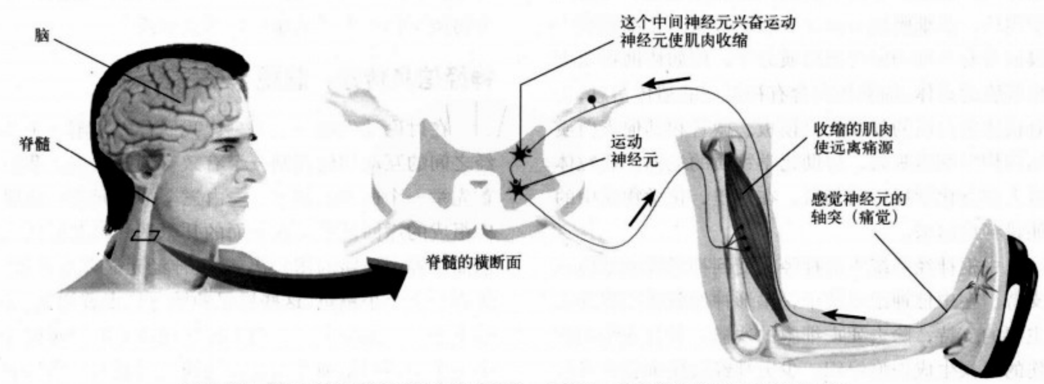


图 2.10 撤回反射是神经系统有效功能的一个例子。疼痛刺激使得手远离热的熨斗。

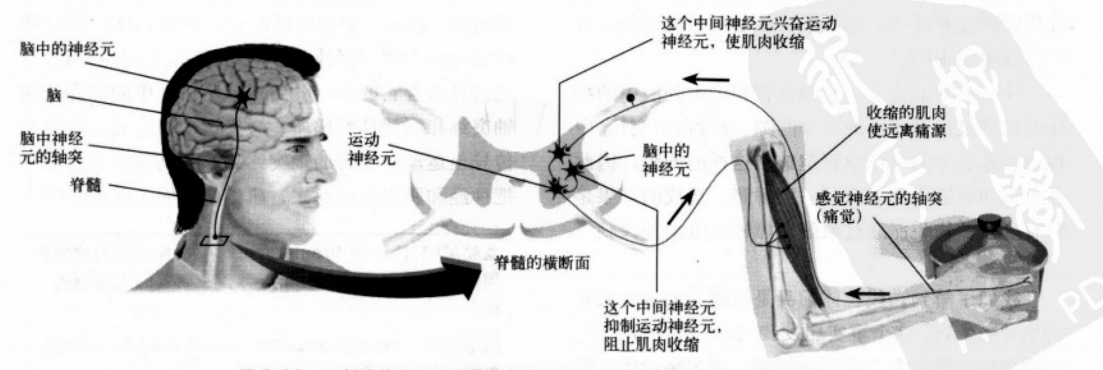


图 2.11 阻断的作用。大脑的阻断信号能阻止撤回反射，人不会扔掉砂锅。

发生，上千个脑中的神经元就要被激活。这个简单的模型让我们对神经传递的过程有了大致的了解。我们将在随后的内容中对这个过程作详细的探讨。

测量轴突的电位

我们先来了解一下沿着轴突传导的信息的本质。基于此，我们要选择一条足够长的轴突。非常幸运的是，大自然为神经学家们准备了鱿鱼的大的轴突，(见彩色插页第 1 页)，这种轴突直径有 0.5mm，比一般哺乳动物的轴突要大几百倍。(这个轴突控制着一种紧急情况的反应——头部“斗篷”的收缩，能够把其中的液体喷射出去，从而使鱿鱼摆脱危险源。) 把离体的鱿鱼轴突放到海水中，它能存活 1 ~ 2 天。

为了测量轴突产生的电位，我们需要一对电极。**电极**是用来为电信号进出媒介提供路径的导体。其中一根是一条简单的金属丝，我们把它放到海水中。我们用另一条测量轴突的信息。这根电极有些特殊，因为即使是大的鱿鱼轴突实际上也是很小的。我们必须用很小的电极才能保证在测量膜电位时轴突不会被损坏。我们采用的是微电极。

微电极是一根非常小的玻璃或金属电极。我们这里采用的微电极是用薄的玻璃管经加热、拉伸做成的。玻璃管的断口处被拉成非常细的尖端，它的直径小于一微米的千分之一。因为玻璃是不导电的，因此玻璃管中充满了导电的液体，比如氯化钾溶液。

我们把金属电极放在海水中，把微电极插入轴突中 (见图 2.12a)。我们立刻会发现，相对于外面，轴突内部带有负电荷，电势差为 70mV。因此，胞膜内的电势为 − 70mV。这个电势差就是**膜电位**。电位就是电势的差别。生活中，没有接到环路中的干电池两端电势差是 1.5V。当和灯泡一起接到环路中时，储存的电能转换成灯泡的光能。同样的道理，如果我们把海水中和轴突中的电极和敏感度很高的电压表相连，我们就能把电能转换为电压表指针的动能。当然，膜电位和干电池的电势比较起来要弱得多。

我们了解到，沿着轴突传递的信息包含了膜电位的微小变化。但是这个变化发生的时间非常短，以至于我们用电压表根本观测不到。为了研究这种信息，我们需要用到**示波器**。这个仪器和电压表一样，也是用来测量电压的。但是它同时还记录这些电压，并生成电压随着时间变化的函数图像。这些图像显示在电视机一般的屏幕上。数轴代表电压，横轴从左到右代表着时间的流逝。

一旦我们把微电极插入轴突中，示波器就显示一条数轴为 − 70mV 的直线，直到轴突发生变化。这个贯穿细胞膜的电势就是**静息电位**——细胞膜休息时测量到的电位。

现在，我们改变轴突的状态，看会有什么发生。

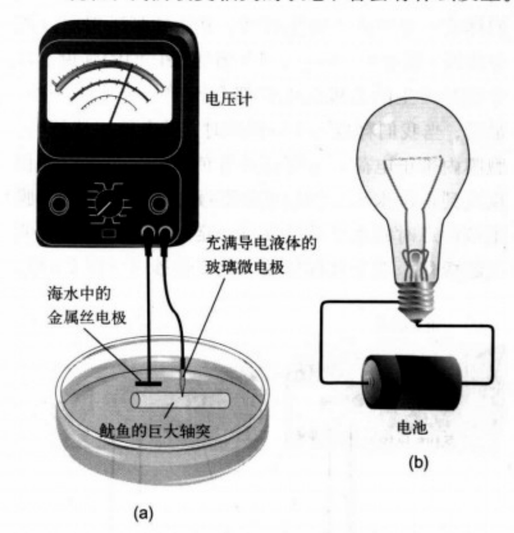


图 2.12　电荷的测量。(a) 电压计测量轴突细胞膜内外的电荷。(b) 灯泡测量电池两极间的电荷。

电极 (electrode)　用来为电信号进出媒介提供路径的导体或记录电位的一个导体。

微电极 (microelectrode)　非常细的电极，常用来记录单个细胞的活动。

膜电位 (membrane potential)　跨膜的电势差，细胞内外电位的差。

示波器 (oscilloscope)　能够显示电压波形的一个实验装置，同时还记录这些电压，生成电压随着时间变化的函数图像。这些图像显示在电视机一般的屏幕上。数轴代表电压，横轴从左到右代表着时间的流逝。

静息电位 (resting potential)　细胞膜休息时测量到的电位。

这里，我们需要另一个仪器，一个能够改变细胞膜任意位置膜电位的刺激器（见图2.13）。刺激器发出的电流沿着我们插入轴突的另一根电极传导。因为轴突内部的电压是负的，因此施加一个正的电流会带走电极周围膜上的一些电荷，降低膜电位。这个过程叫做**去极化**。

让我们来观察一下人工改变某一点的膜电位会带来什么变化。图2.14中的曲线是示波器在一个去极化刺激过程中所记录的。不同过程的结果被放置到一张图中，这样有利于我们对它们进行比较。我们释放一系列的去极化刺激。开始的刺激很弱（图中曲线1所示），然后我们逐渐加大它们的强度。每个刺激产生的去极化电位都会比前一个要强一些。最后，当我们释放第4个刺激时，膜电位突然翻转，胞膜内带正电荷，而胞膜外带负电荷。膜电位很快恢复到正常水平，但是还会继续变化，直到低于膜电位静息时的水平并且保持一定时间。这个过程叫做**超极化**。整个过程持续大约2毫秒（见图2.14）。

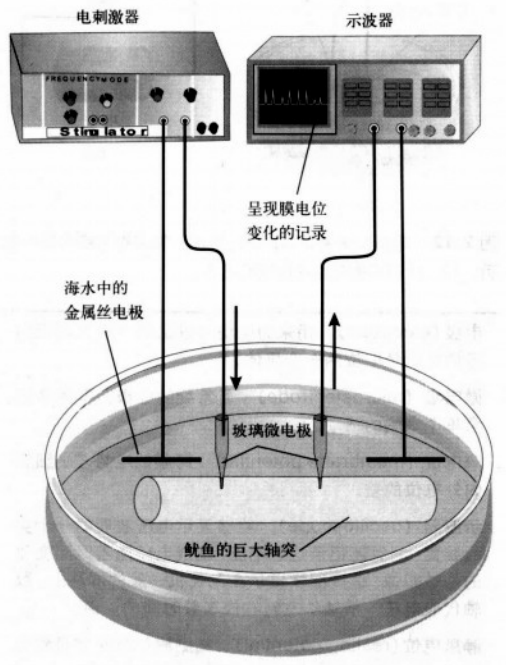


图2.13 刺激神经元并测量膜电位的方法。

膜电位的这个非常短暂的逆转过程叫做**动作电位**。它构成了轴突从胞体到轴突终扣传导的信息。引发动作电位的最低电压水平（图中曲线4所示）叫做**兴奋阈限**。

膜电位：二力平衡的结果

要想了解动作电位产生的原理，我们首先要知道膜电位是如何产生的。我们会发现，这个电势差是扩散压力和静电压力二力平衡的结果。

扩散压

把一勺白糖小心地放到一杯水的杯底。过一段时间，糖开始溶解，但是还会贴附在杯底。经过更长的一段时间以后（可能要几天），即使没有人去搅拌它，糖分子还是会均匀地分布到水分子中。分子在其介质中均匀分布的过程叫做**扩散**。

如果没有外力或者屏障阻碍它们，分子会从高浓度向低浓度扩散。分子在不停的运动，它们运动的速率和温度成正比。只有在绝对零度［0 K（kelvin）=-273.15℃=-459.7 ˚F］下，分子才会停止其随机运

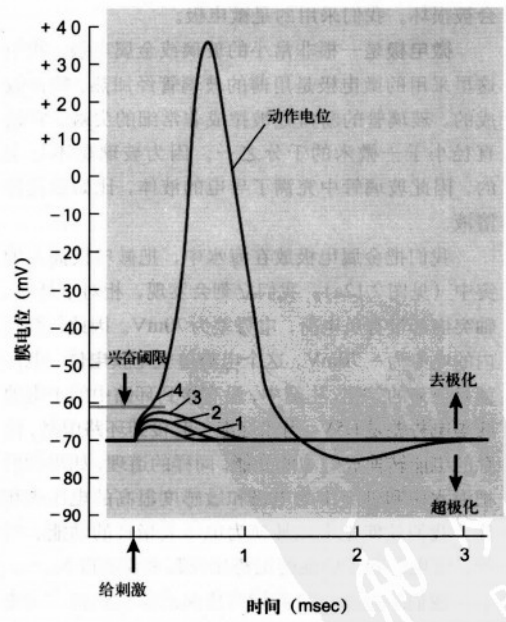


图2.14 动作电位。当去极化信号传导到轴突时，示波器屏幕上就会出现这个图像。

动。在其他温度下，它们横冲直撞，你推我，我挤你，向不同方向运动。在我们举的这个例子中，糖分子和水分子碰撞的结果是糖分子向上运动，水分子向下运动，远离它们的高浓度区域。

静电压

物质溶于水时会离解为两部分，带有相反的电荷。物质的这个属性叫做**电离**。电离产生的带有电荷的物质叫做**离子**。离子分为两种：正离子带正电，负离子带负电。例如，当氯化钠（NaCl，食盐）溶于水时，其分子离解成钠离子（Na^+）和氯离子（Cl^-）。

我们知道“同性相斥，异性相吸”的道理。因此正离子排斥正离子，负离子排斥负离子，而正负离子之间则互相吸引。由于这种排斥或吸引而产生的力叫做**静电压**。扩散压把分子从高浓度移向低浓度，静电压也把离子从一个地方移动到另一个地方：正电荷多的地方正电荷被移走，负电荷多的地方负电荷被移走。

细胞内液和细胞外液中的离子

细胞内部的液体（**细胞内液**）和细胞外面的液体（**细胞外液**）含有不同的离子。由于这些离子所产生的扩散压和静电压导致了膜电位。为了理解这个道理，我们首先应该认识一些细胞内外液体中不同离子的浓度。

在这些体液中有很多重要的离子。我们这里只讨论其中的四种：有机离子（A^-），氯离子（Cl^-），钠离子（Na^+）和钾离子（K^+）。有机离子是带负电的蛋白质分子或者细胞代谢的中间产物，只存在于细胞内液中。尽管其他三种离子在内外液中都有存在，但是钾离子主要存在于细胞内液，而钠离子和钾离子主要存在于细胞外液中。图2.15中文字框的大小表示了这些离子的相对浓度（见图2.15）。为了记忆这些离子的位置，只需要记住我们周围的液体和海水相似，都是氯化钠溶液。我们细胞外液也和海水成分相似，产生和维持这种状况的机制将在第11章中详细讨论。

让我们回到图2.15，分析一下扩散力和静电力是如何作用于各个离子，从而决定它们的分布的。有机离子不能穿透轴突膜。因此，尽管它在细胞内的浓度会造成一定的渗透压，但是它们依然分布在轴突膜以内。它的分布是由于膜的不通透性造成的。

钾离子主要集中于轴突内，因此渗透压会迫使它们向细胞外部运动。但是，钾离子的外泄使得细胞外相对于细胞内带正电荷，因此静电压会迫使离子向里运动。当两种力达到平衡时，钾离子的分布就成了图中所示的情况（见图2.15）。

氯离子在轴突外的浓度更大一些。渗透压给该离子向细胞内的作用力。然而，因为细胞内部是带负电荷的，因此静电力会给氯离子向外的作用力。同样地，两个力最终彼此达到平衡（见图2.15）。

去极化（depolarization） 将一个细胞的静息膜电位从正常降到零，称为细胞的去极化。

超极化（hyperpolarization） 膜电位很快恢复到正常水平，但是还会继续变化，直到低于膜电位静息时的水平并且保持一定时间。这个过程叫做超极化。

动作电位（action potential） 膜电位的这个非常短暂的逆转，可以导致信息沿轴突的传递，该过程叫做动作电位。

兴奋阈限（threshold of excitation） 引发动作电位的最低电压水平，也叫做阈电位。

扩散（diffusion） 分子在其介质中均匀分布的过程叫做扩散。

电离（electrolyte） 物质溶于水时会离解为两部分，带有相反的电荷。物质的这个属性叫做电离。

离子（ion） 电离产生的带有电荷的物质叫做离子。

静电压（electrostatic pressure） 携带相反电荷粒子间的吸引力或相同电荷粒子间的排斥力。

细胞内液（intracellular fluid） 细胞内部的液体。

细胞外液（extracellular fluid） 细胞外面的液体。

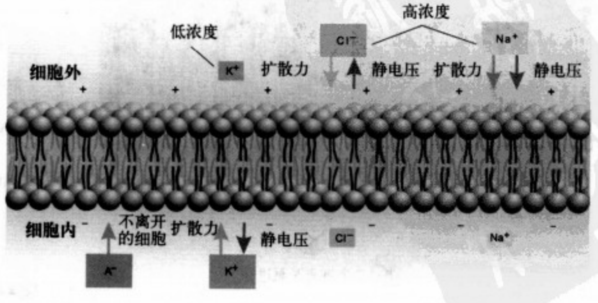


图 2.15　一部分主要离子细胞内外的相对浓度以及作用于离子的各种力。

钠离子轴突外的浓度也要大于内部。因此，与氯离子相似，钠离子也受到渗透压的作用被迫向细胞内运动。和氯离子不同的是，钠离子带正电荷。因此静电力非但不会阻止钠离子进入细胞，反而会对它产生吸引的作用力（见图2.15）。

静电力和渗透压都有利于钠离子进入细胞内部，可是钠离子在细胞外液的浓度仍然高于细胞内部。为什么呢？原因是还有另外一种力。这种力由钠钾泵产生，能够不停地把钠离子运送到细胞外部。钠钾泵是镶嵌在细胞膜上的大量的蛋白质分子。它们所需的能量由产生于线粒体的ATP分子提供。这些蛋白质分子叫做**钠钾转运体**，进行钠离子和钾离子之间的交换。每当三个钠离子被转运出细胞就有两个钾离子被转运到细胞内部（见图2.16）。

细胞膜对钠离子的通透性不高，因此钠钾转运体能有效地维持细胞内钠离子处于较低的浓度。它们把钾离子转运到细胞内部，因此也稍微提高了细胞内钾离子的浓度。细胞膜对钾离子的通透性大约是对钠离子的100倍，所以细胞内钾离子浓度提高得很微弱。但是，当我们在本章后面的内容中学到神经抑制时，我们就会发现这一点是非常重要的。转运体的正常运转需要耗费很多能量，占到整个神经元细胞代谢资源的40%。神经元细胞、肌肉细胞、支持细胞以及大部分其他细胞的细胞膜上都有钠钾转运体的存在。

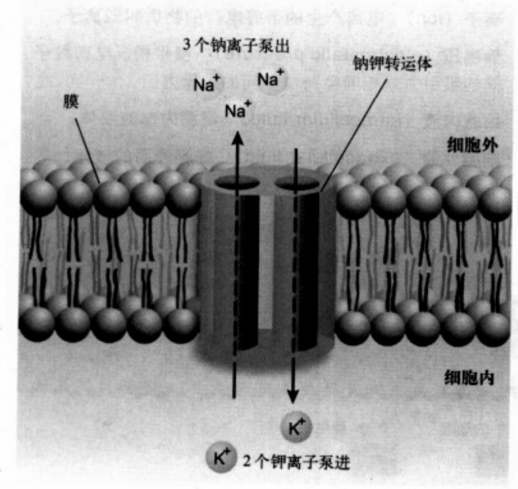


图2.16 细胞膜上的钠钾转运体。

动作电位

我们已经了解到渗透压和静电力都迫使钠离子进入细胞内部。但是细胞膜对这种离子的通透性不高，同时钠钾转运体还把钠离子排到细胞外部，因此胞内钠离子的浓度很低。但是，假设细胞膜对钠离子的通透性突然提高，会有什么结果？渗透压和静电力将会促使钠离子大量地涌进细胞内部，迅速逆转膜电位。实验证明正是这个机制导致了动作电位：细胞膜对钠离子的通透性短暂提高，造成钠离子内流，随后细胞膜钾离子通透性也暂时提高，钾离子大量外泄。那么造成膜通透性改变的原因又是什么？

我们知道镶嵌在细胞膜上的钠钾转运体能把钠离子和钾离子分别主动地转运到细胞外部和细胞内部。还有另外一种蛋白质分子，能够为离子进出细胞提供通道。这些分子上可以开关的通道叫做**离子通道**。当离子通道开启时，只有特异的离子能够通过其中的空隙进入或者离开细胞（见图2.17）。神经细胞的细胞膜上有成千上万的离子通道。例如鱿鱼的长的轴突上每平方微米就有几百个钠离子通道。当钠通道开启时，每个通道每秒钟就能允许一亿个钠离子通过。因此，在特定的时间细胞膜对特定离子的通透性，取决于这种离子的离子通道开发的数量。

以下图中的不同数字描述了动作电位过程中离子贯穿细胞膜的运动情况。图中的数字和曲线中相同数字代表着相同的过程（见图2.18）。

1. 刺激的强度一旦达到兴奋阈限，细胞膜上的钠离子通道就会开启。在渗透压和静电压的共同作用下，钠离子大量内流。这些通道的

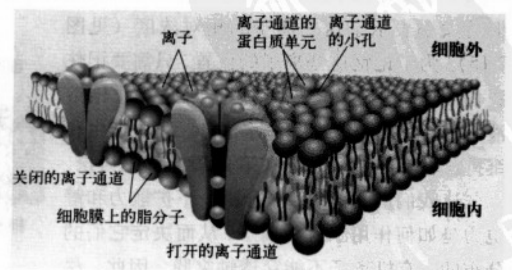
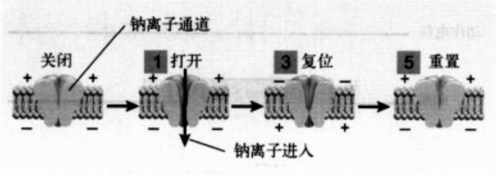


图2.17 离子通道。当离子通道开放时，离子通过它们进出细胞。

开启是由膜电位的降低(去极化)启动的。它们的开启意味着动作电位的开始。这些离子通道的开启受到膜电压的控制，因此它们被称为**电压依赖性离子通道**。钠离子的大量内流使得膜电位发生显著变化，从 – 70mV 升高到 +40mV。

2. 轴突膜上也存在着电压依赖性钾离子通道，但是这些通道的敏感性要低于电压依赖性钠离子通道。也就是说只有去极化达到一个更高的水平时它们才会开启。所以它们开启得比钠离子通道要晚。
3. 当动作电位到达最高值时（大约经过 1 毫秒)，钠离子通道失活。它们只有膜电位恢复静息电位水平以后才有可能被再次激活。在这些时间内，没有钠离子能够进入细胞。
4. 在这个过程中，电压依赖性钾离子通道开启。钾离子能通过它们自由地进出细胞。这个时刻，细胞内部带正电。在渗透压和静电力作用下，钾离子大量外泄。钾离子的外泄促使膜电位恢复到正常值水平。在这个过程中，钾离子通道开始关闭。
5. 一旦膜电位恢复正常，钾离子通道关闭，没有钾离子可以离开细胞。在这个过程中，钠离子通道处于待命状态。另一个去极化能促使它们重新开启。
6. 事实上，膜电位将下降到比静息电位(–70mV)要低的水平。然后逐级地恢复到正常水平。这个超极化的过程是由细胞外钾离子的积累造成的。多余的钾离子很快扩散，静息电位恢复到–70mV。最后，钠钾转运体把进入细胞内部的钠离子运到细胞外面，把流出细胞的钾离子转运回细胞内部。



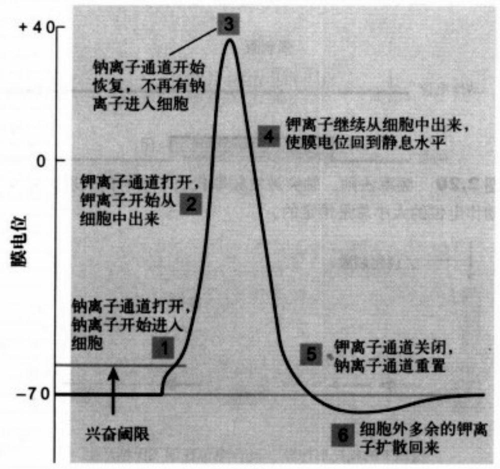


图 2.18　动作电位中离子的运动。上面的图表示的是达到兴奋阈值时，钠离子通道开放；动作电位的峰值；膜电位恢复时离子通道复位。

实验证明，一个动作电位能够暂时性地把鱿鱼的长轴突细胞内的钠离子浓度提高 0.0003%。尽管细胞内的浓度要高，进入细胞的离子总量和原有细胞相比要小得多。这意味着，在短时期内，钠钾转运体并不是非常重要。内流的少量钠离子扩散到轴突膜的其他部位，因此钠离子的浓度变化非常小。但是，从长远角度看，钠钾转运体就非常重要了。没有它们的作用，细胞内的钠离子浓度将不断增加，最后轴突将失去作用。

动作电位的传递

我们已经了解了静息电位和动作电位的产生。下面，我们将介绍动作电位的传递，也就是信息沿着轴突传递的过程。为了研究这个现象，我们仍然要用到鱿鱼的长的轴突。我们在轴突的一端插入一段连接有刺激器的电极，然后在轴突不同的部位插

钠钾转运体（sodium-potassium transporter）　为蛋白质分子，进行钠离子和钾离子之间的交换。每当三个钠离子被转运出细胞，就有两个钾离子被转运到细胞内部。

离子通道（ion channel）　镶嵌在细胞膜上允许离子进出细胞，这些分子上可以开关的通道叫做离子通道。

电压依赖性离子通道（voltage-dependent ion channel）　这些离子通道的开启受到膜电压的控制，因此它们被称为电压依赖性离子通道。

入一系列连接有示波器的记录电极。我们对轴突施加刺激，使刺激电极一端去极化，形成动作电位。随后依次观察记录电极的信号。我们可以发现动作电位是沿轴突的方向传导的。在传导过程中，动作电位的强度不变（见图 2.19）。

这个实验验证了轴突传导的一个规律：**全或无法则**。这个规则的内容是说动作电位或者不产生，或者产生额定强度的动作电位。一旦产生，它将沿着轴突一直传导至末端。在传导过程中，动作电位的强度总是保持不变。在轴突分支处，动作电位也分为几支，但每一支的强度并不减弱。动作电位是沿轴突的方向传导的；如果动作电位产生于轴突的中部，那么它将沿着轴突向两个方向传导。然而，在有生命的机体中，动作电位总是产生于轴突靠近胞体的一端，因此它们在轴突的传导只有一个方向。

肌肉的收缩强度可以很弱，也可以非常强；刺激的强度可以刚刚被探测到，也可以很大。我们知道动作电位控制着肌肉收缩的强度，代表着物理刺激的强度。然而，如果动作电位是全或无的事件，它怎样来传递连续性的信息？答案很简单：单个动作电位并不是信息的基本成分。变化的信息是通过轴突的激发频率（即动作电位产生的频率）来表达的。高的激发频率引起高强度的肌肉收缩，高强度的刺激（比如刺眼的光线）可以引发眼神经轴突高频率的激发。这个规律称为**频率法则**，和全或无法则共同调解神经活动（见图 2.20）。

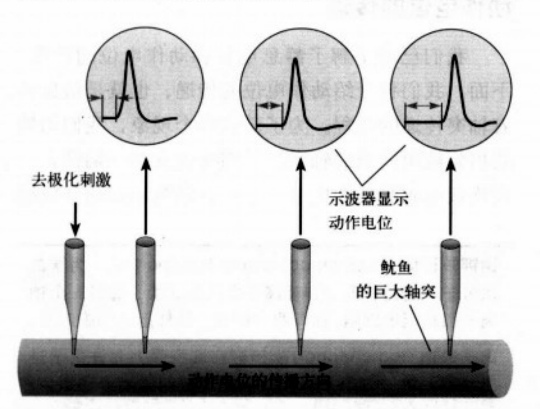


图 2.19 动作电位的传递。动作电位激活并在轴突传递过程中强度不变。传递的速度可以通过测量刺激和信号传递之间的延迟来获得。

我们在前面的内容中提到，除了最小的神经，哺乳动物神经系统中的神经都是被一段段的髓鞘包裹的。在中枢神经系统中，这些包裹由少突胶质细胞形成；在周围神经系统中，包裹由许旺氏细胞形成。这些髓鞘段被裸露的朗飞氏结隔开。在被包裹和没有被包裹的神经中，动作电位的传导是不同的。

许旺氏细胞和少突胶质细胞紧紧包裹在神经周围。神经细胞和支持细胞中间没有任何可测量到的细胞外液。包裹着的神经元只有在裸露的朗飞氏结才能与细胞外液接触。在包裹的部位，钠离子通道开启时，并没有钠离子的内流，因为那里没有细胞外液，更没有钠离子。轴突把动作电位从一个朗飞氏结传导至另一个朗飞氏结。在每个新的朗飞氏结都有动作电位被重新激活。这种跳跃式的传导被称为**跳跃传导**（见图 2.21）。

跳跃式传导有两个优点。首先是节约能量。在动

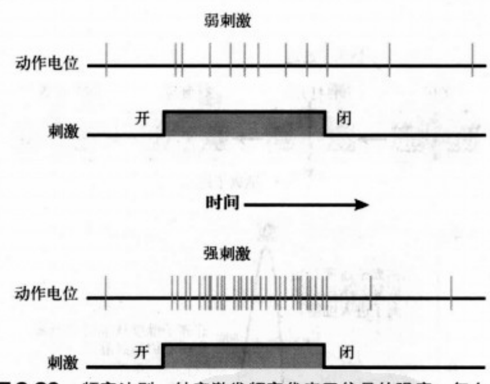


图 2.20 频率法则。轴突激发频率代表了信号的强度。每个动作电位的大小总是恒定的。

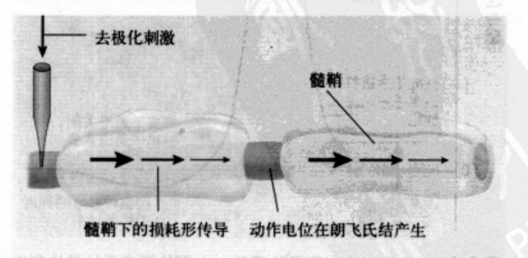


图 2.21 跳跃传导。描述了动作电位沿着有髓鞘包被的轴突传递的情况。

作电位过程中，钠离子进入细胞内。为了除去这些多余的钠离子，钠钾转运载体必须耗费能量。在没有髓鞘包被的神经元上，钠钾载体分布于整个轴突，因为钠离子可以从轴突的任何部位进入。然而，在有髓鞘包被的神经元上，钠离子只是在朗飞氏结进入细胞内，进入细胞的钠离子的量要少得多。所以，需要泵出去的离子也就少很多。因此，有髓鞘包被的神经元维持钠离子平衡所需的能量要少得多。

其次是传导的速度。在髓鞘包被的神经元中，信息传导要快一些，因为在朗飞氏结之间的传递非常快。提高的速度使得动物能够更快速地做出反应，更敏捷地做出思考。提高速度的一个方法是增加体积。鱿鱼的没有包被的轴突非常大，直径达到500微米。信息在上面传导的速度大约是35米/秒。然而，猫的包被的轴突直径只有6微米，却能达到相同的传导速度。传导速度最快的包被的轴突直径有20微米，能够以120米/秒的速度传递动作电位。凭借这个速度，信息从轴突一端传导至另一端基本上没有时间的延迟。

小　结

神经元内的信息传递

撤回反射显示了神经元是如何连接在一起完成有益的行为的。完成这个反射所需的环路是由三种神经元组成的：感觉神经元，中间神经元和运动神经元。如果大脑中的神经元激活了与该运动神经元形成突触连接的抑制性中间神经元，那么，这个反射就会被抑制。

由轴突传导的信息被称为动作电位。人体所有的细胞膜都带有电荷，但是只有轴突能够产生动作电位。分布在细胞内外溶液中各种离子的浓度差别导致了静息电位的产生。细胞外液的组成与海水相似，含有大量的钠离子和氯离子。细胞内液含有大量的钾离子和多种有机阴离子。

水可以自由地通过细胞膜。但是，对于不同的离子，尤其是钠离子和钾离子，细胞膜的通透性由相应的离子通道决定。当膜电位处于静息状态（－70mV）时，电压控制的钠离子和钾离子通道都是关闭的。放射性海水试验告诉我们，有些钠离子不断地进入轴突中，但是很快地就被钠钾转运载体运送到细胞外面（同时一些钾离子被转运到轴突里）。在电刺激的作用下，轴突细胞膜去极化，膜两侧的电势差达到阈电位值，电压控制的钠离子通道开放。在电势差和浓度差的作用下，钠离子内流。阳离子的大量流入进一步降低了膜电位。事实上，膜电位发生了翻转，细胞内部带正电荷。钠通道开放是暂时的，它们很快就关闭了。钠离子内流导致的去极化激活了电压控制的钾离子通道。钾离子沿着浓度差外流。钾离子的外流使得膜电位迅速恢复到静息水平。

某一个神经元的动作电位是全或无的现象。动作电位通常产生于轴突和胞体连接的那一端，在没有髓鞘包被的轴突上是连续的、强度不变的传导，直至轴突终扣。（如果轴突分支，那么动作电位将沿各个分支传导。）在包被的轴突上，离子只能在朗飞氏结透过细胞膜，因为轴突的其他部位被髓鞘包裹，把细胞膜和细胞外液隔开。因此，动作电位被动地从一个朗飞氏结传导至另一个。当电信息传导至一个结的时候，电压控制的钠通道开放，动作电位达到全值。这个机制节省了不少能量，因为钠钾转运体不存在于髓鞘包裹的部位。跳跃式传导同样要比没有髓鞘包裹的神经元快。

思考题

人类大脑的进化非常复杂，却依靠很多看似简单的结构。例如，如果没有形成髓鞘的能力会有什么结果？为了快速地传导信息，没有包被的轴突必须要有很大的体积。如果星形突细胞不能产生髓鞘，

全或无法则（all-or-none law） 这个规则的内容是说动作电位或者不产生，或者产生额定强度的动作电位。一旦产生，它将沿着轴突一直传导至末端。在传导过程中，动作电位的强度总是保持不变。

频率法则（rate law） 高的激发频率引起高强度的肌肉收缩，高强度的刺激（比如刺眼的光线）可以引发眼神经轴突高频率的激发。这个规律称为频率法则。

跳跃传导（salutatory conduction） 髓鞘包裹着的神经元只有在裸露的朗飞氏结才能与细胞外液接触。轴突把动作电位从一个朗飞氏结传导至另一个朗飞氏结。在每个新的朗飞氏结都有动作电位被重新激活。这种跳跃式的传导被称为跳跃传导。

我们的大脑要有多大？如果没有髓鞘，我们的大脑还会进化到现在这个地步吗？

神经元之间的信息传递

我们已经了解了神经元的基本结构以及动作电位的产生机制，现在我们要讨论一下神经元之间信息传递是如何进行的。这些传递使得神经元环路能够收集感觉信息，制定计划并且启动行为。

神经元之间的基本的信息传递是通过突触传递进行的——信息通过突触从一个神经元传递至另一个神经元。我们会了解到，这些信息由轴突终扣释放的神经递质所携带。这些化学物质通过在液体中扩散的方式，从轴突终扣到达与该神经元形成突触连接的另一个神经元的细胞膜。我们会了解到，神经递质引发**突触后电位**——短暂的去极化或者超极化——增加或者减少突触后神经元的激发频率。

神经递质的作用是通过与受体分子的特定部位**结合位点**的接触达到的。接触方式类似锁和钥匙的结合。结合位点的形状和神经递质分子的形状是互补的。与结合位点相结合的化学物质叫做**配体**。神经递质由神经元产生和释放，是天然配体。但是，从自然中发现的其他物质（通常存在于植物或动物的毒液中）也可以充当配体。此外，实验室中可以制造人工配体。我们将在第4章介绍这些化学物质。

突触的结构

突触是一个神经元轴突终扣与另一个神经元细胞膜直接连接。突触有三种形式：与树突相连，与胞体相连，与其他轴突相连。这些突触分别叫做轴-树突触、轴-体突触和轴-轴突触。轴树突触可能发生在树突的平滑的表面，也可能发生在**树突棘**——脑中一些大的神经元上散布在树突上的小凸起（见图2.22）。

图2.23显示的是一个突触。**突触前膜**位于轴突终扣的顶端，和它相对的是**突触后膜**，位于接受信息的神经元（突触后神经元）上。这两个膜之间的结构叫做**突触间隙**。不同的突触间隙有不同的大小，但是一般有20nm的宽度。突触间隙含有细胞外液，使神经递质扩散的介质。在突触间隙中有细丝组成的网络，使突触前膜和突触后膜在一条直线上（见图2.23）。

图2.23中可以看到，轴突终扣的细胞液中含有小的、球形或者卵形的**突触小泡**。这些小泡大量分布在与突触间隙相对的突触前膜部位，与**释放区**相邻。神经递质从释放区被释放到间隙中。突触小泡产生于胞体，通过快速的轴浆运输被转运到轴突终扣（见图2.23）。

在电子显微镜下，轴突终扣所对的突触后膜比

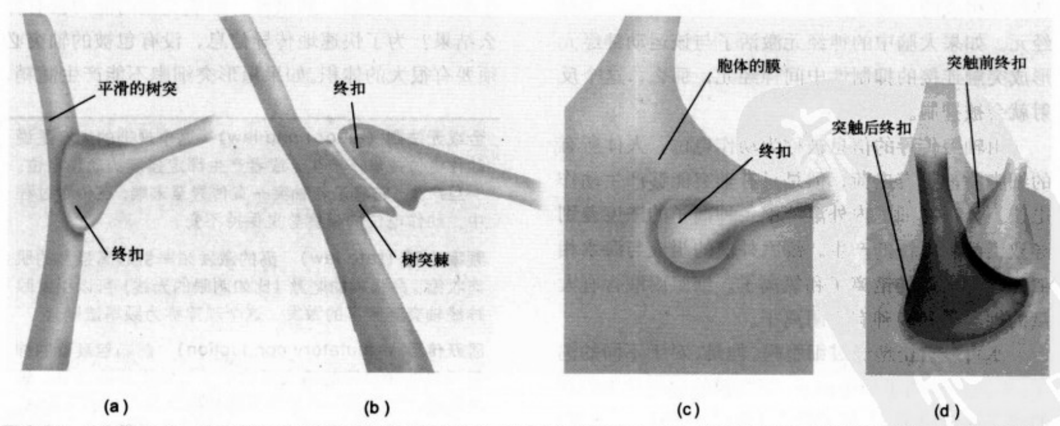
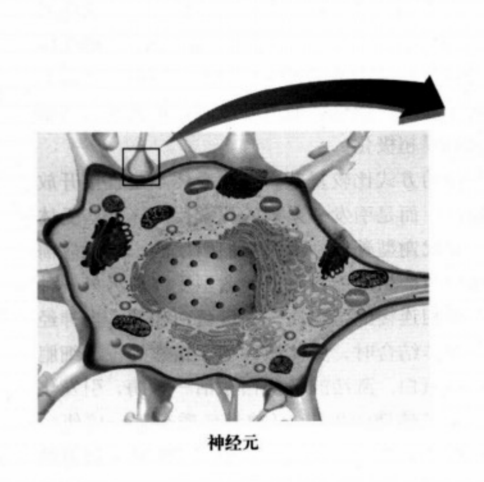


图2.22 突触的种类。轴树突触可以位于树突的光滑表面（a）或者在树突棘上（b）。轴体突触位于体细胞细胞膜上（c）。轴轴突触包含有两个轴突终扣间的突触。



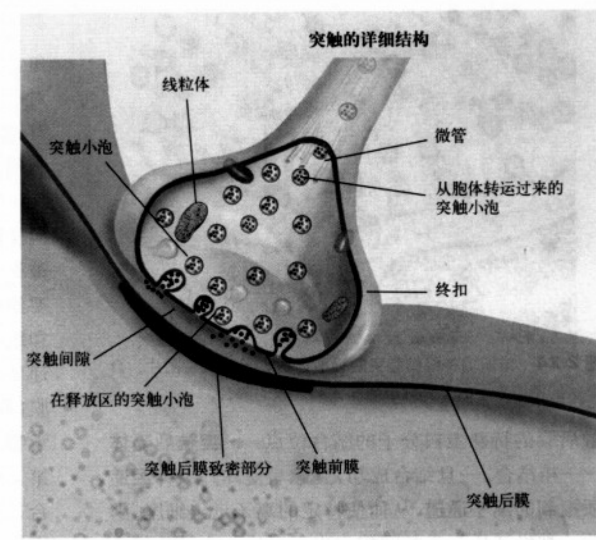


图 2.23　突触的详细结构。

其他地方的细胞膜要厚密一些。这是因为受体的存在。受体是一种分化的蛋白质分子，能够感受到突触间隙中的神经递质（见图 2.23）。

神经递质的释放

在动作电位沿着轴突或者轴突分支传导时，轴突终扣发生了一些变化。突触前膜的一些突触小泡与细胞膜融合并且解体，把原来包裹的物质释放到突触间隙中。

Heuser和他的同事们获取了能够显示这个过程的显微图像。神经递质的释放非常迅速，仅仅发生在几个微秒之间。为了研究其中的细节，我们需要采取一些特殊的手段来中止这个过程。实验者用电刺激与蛙的离体肌肉相连的神经，然后把肌肉置于温度降低到 4K（大约 − 269℃）的纯铜中。在 2 微秒左右的时间里，与超低温金属接触的组织外层被冻结。化学固定和电子显微镜观察之前，轴突终扣的物质能保持在原有的位置。图 2.24 显示了突触横截面的一部分。图中可以看到正在和突触前膜融合的突触小泡形成Ω的形状（见图 2.24）。

受体的激活

神经递质如何在突触后膜产生去极化或者超极化？它们首先扩散通过突触间隙，然后与分布在突

突触后电位（postsynaptic potential）　突触后神经元膜电位的改变，由神经递质的释放所产生。

结合位点（binding site）　神经递质与受体分子的特定部位结合位点。

配体（ligand）　与结合位点相结合的化学物质叫做配体。

树突棘（dendritic spine）　在树突的表面形成突触的位置有纽扣一般的凸起。

突触前膜（presynaptic membrane）　位于轴突终扣的顶端，神经递质由此释放。

突触后膜（postsynaptic membrane）　位于轴突终扣的对面，接受信息。

突触间隙（synaptic cleft）　位于突触前膜和突触后膜之间的空间。

突触小泡（synaptic vesicle）　轴突终扣的细胞液中含有小的、球形或者卵形的突触小泡，内含有神经递质分子。

释放区（release zone）　突触前膜中突触小泡大量分布的区域。

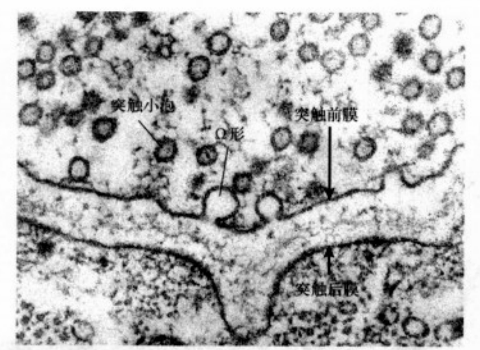


图2.24 蛙肌肉神经细胞突触横截面的电子显微镜图片。Ω形状的结构表示的是突触小泡和突触前膜的融合。

触后膜的特殊蛋白分子的结合位点——**突触后受体**——相结合。一旦结合成功，突触后受体开放**神经递质控制的离子通道**，从而使特定的离子进出细胞。因此，神经递质在突触间隙中出现以后，会导致特定的离子通过细胞膜，改变膜两侧的电位。

神经递质至少通过直接或者间接的两种方式开放离子通道。直接方式比较简单，我们先来介绍它。图2.25中所示为一个神经递质控制的离子通道以及它的结合位点。当合适的神经递质和它结合以后，离子通道就会打开。这种受体被叫做**促离子型受体**（见图2.25）。

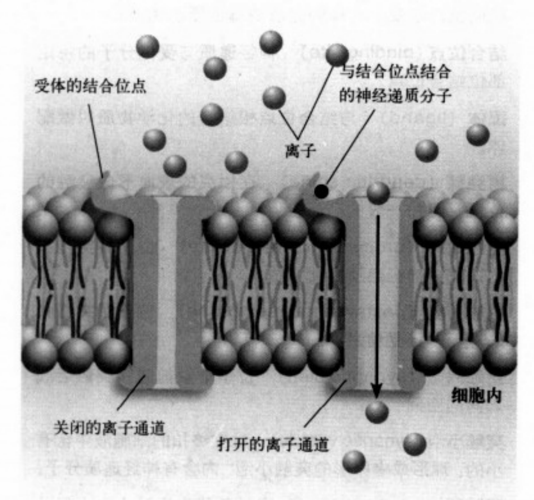


图2.25 促离子型受体。神经递质分子与通道结合位点相结合，离子通道开放。

促离子型受体最初是在一种电鳐（可以放电的鱼，见彩色插页第1页）的器官中发现的。这种受体对一种叫做乙酰胆碱的神经递质非常敏感，并且含有钠离子通道。当这些通道开放时，钠离子进入细胞使细胞膜超极化。

间接的方式比较复杂。一些受体不是直接开放离子通道，而是引发一系列的化学反应。这些受体被称为**促代谢型受体**，因为它们引发的一些反应需要消耗代谢产生的能量。促代谢型受体和另外一种和细胞膜相连接的蛋白质——**G蛋白**相邻。当神经递质与受体结合时，受体激活和它相邻的位于细胞膜内的G蛋白。激活的G蛋白激活一种酶，引发化学物质**第二信使**的生成。（神经递质是第一信使。）第二信使分子在胞浆中运动，和相邻的离子通道结合，并使其开放。和直接方式相比，这种方式需要更长的时间，同时也能持续更长时间的作用（见图2.26）。

第一个被发现的第二信使是腺苷酸环化酶，是由ATP生成的化学物质。此后，多种其他的第二信使被发现。在以后的章节中我们会发现无论是在突

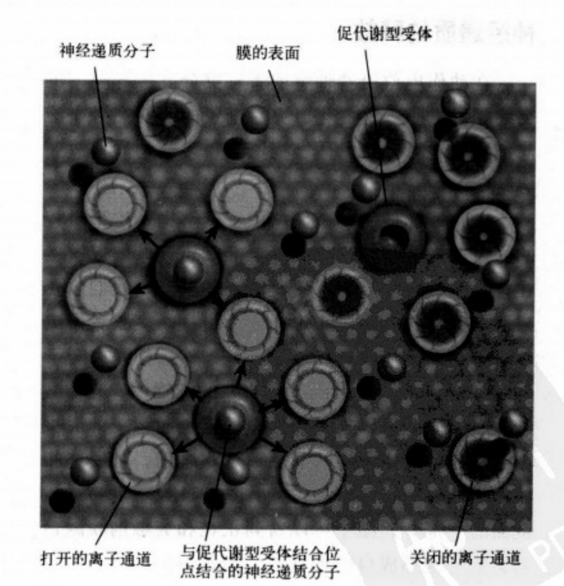


图2.26 促代谢型受体。当神经递质与受体结合时，受体激活引发化学物质第二信使的生成。

触还是非突触连接，第二信使都起着非常重要的作用。它们的作用不仅局限于开放离子通道。例如，它们能运动到细胞核或者神经元的其他部位，引发生化变化，影响细胞功能。他们甚至能够激活或者抑制特定基因，从而引发或者结束某类蛋白物质的生成。

突触后电位

突触后电位可能是兴奋性的，也可能是抑制性的。决定某一突触的突触后电位的不是神经递质本身，而是突触后受体的性质。换句话说，是由受体开放的特定的离子通道决定的。在不同的脑区，某一种神经递质可以与不同的离子通道结合，从而产生不同的效果。(就像一把钥匙可以打开几扇门，每扇门又通向不同的房间。)

图 2.27 中可以看到，在突触后膜上共发现了三种神经递质控制的离子通道。钠通道、钾通道和氯通道。图中所示的只是以直接方式激活的通道，要注意有许多离子通道是通过间接的方式激活的。

神经递质控制的钠离子通道是兴奋性突触后电位的主要引发来源。我们已经了解钠钾转运体把钠离子转运到细胞外面，等候浓度压力和静电压力把它们再次运送到细胞内部。当钠离子通道开放时，钠离子内流，产生去极化——**兴奋性突触后电位**(见图 2.27a)。

前面我们介绍了钠钾转运载体维持着细胞内部少量的钾过剩。当钾通道开放时，一些钾离子就会顺浓度差外流。因为钾离子带正电荷，钾的外流会导致细胞膜超极化，产生**抑制性突触后电位**（见图 2.27b)。

许多突触中，在伴随或者不伴随钾通道开放的前提下，抑制性神经递质开放氯通道。氯通道开放产生的结果取决于神经元的膜电位。如果细胞膜处于静息电位，那么不会有明显的现象。因为这种情况下氯离子的浓度差和电势差是平衡的。然而，如果膜电位已经被周围的兴奋性突触激活，那么氯通道的开放会使氯离子内流。氯离子的内流会把膜电位带回到静息状态。因此氯通道的开放起到抑制性的作用（见图 2.27c)。

突触后电位的终结

突触后电位是神经递质激活突触后受体从而产生的短暂的去极化或者超极化过程。它的短暂性是因为重摄取和酶降解两个机制。

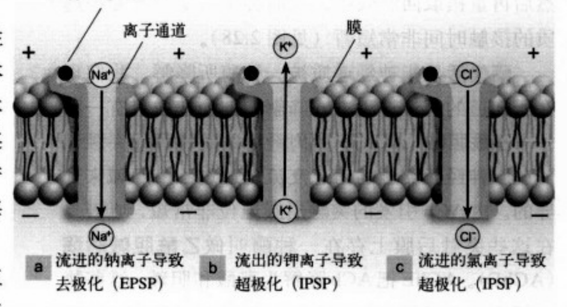


图 2.27 突触后电位的离子运动。

突触后受体（postsynaptic receptor） 突触后膜的特殊蛋白分子，其上有神经递质的结合位点。

神经递质控制的离子通道（neurotransmitter-dependent ion channel） 在神经递质与突触后膜受体结合后开放的离子通道。

促离子型受体（ionotropic receptor） 当合适的神经递质和它结合以后，离子通道就会打开。这种受体叫做离子型受体。

促代谢型受体（metabortopic recetor） 一些受体引发一系列的化学反应后开放离子通道，这些受体称为促代谢型受体，因为它们引发的一些反应需要消耗代谢产生的能量。

G蛋白（G protein） 一种与代谢型受体耦联的蛋白，在配体与被激活的受体结合后，将信息传递到其他分子。激活的G蛋白激活一种酶，引发化学物质第二信使的生成。

第二信使（second messenger） 在G蛋白激活一种酶后产生的一种化学物质，携带的信息能够打开离子通道或引起细胞内其他的活动。

兴奋性突触后电位 [excitatory postsynatic potential (EPSP)] 由终扣释放的神经递质释放引起突触后膜的兴奋性去极化。

抑制性突触后电位 [inhibitory postsynaptic potential (IPSP)] 由终扣释放的神经递质释放引起突触后膜的抑制性超极化。

几乎所有的由神经递质引发的突触后电位都是由**重摄取**来终结的。这个过程非常简单，就是突触间隙中的神经递质被轴突终扣快速吸收。轴突终扣上分布有特殊的转运分子，它们利用细胞代谢的能量，把神经递质从突触间隙中直接转运到胞浆内，就像钠钾转运体把钠和钾跨膜转运一样。当动作电位来临时，轴突终扣释放少量神经递质进入突触间隙，然后再重摄取回胞浆中。从而突触后受体与神经递质的接触时间非常短暂（见图 2.28）。

酶失活是指神经递质被一种酶所降解。我们现在所知道的通过这种方式降解的神经递质只有一种——**乙酰胆碱**（ACh）。肌肉纤维间的神经元突触和一些脑神经元突触的信息交流是通过乙酰胆碱来介导的。由 ACh 引发的突触后膜电位非常短，原因是在这些突触后膜上存在一种酶叫做**乙酰胆碱脂酶**（AChE）。AChE 把 ACh 降解为醋酸和胆碱。这些物质都不能再激活突触后受体，因此突触后电位就被终结了。AChE 对 ACh 的降解作用非常强。1 分子的 AChE 可以在 1 秒钟降解 5000 分子的 ACh。

突触后电位的作用：神经整合

我们已经了解了神经元如何通过突触形成彼此间的连接，动作电位如何触发神经递质的释放以及释放的这些化学物质如何兴奋或者抑制突触后电位。兴奋性突触后电位提高了突触后神经元激发动作电位的可能性，抑制性突触后电位降低了这种可能性。因此，一个神经元放电的频率取决于与它的胞体和树突相连的兴奋性或者抑制性突触的相对活性。如果没有兴奋性突触或者抑制性突触的作用过强，那么神经元的放电频率可能降低到零。

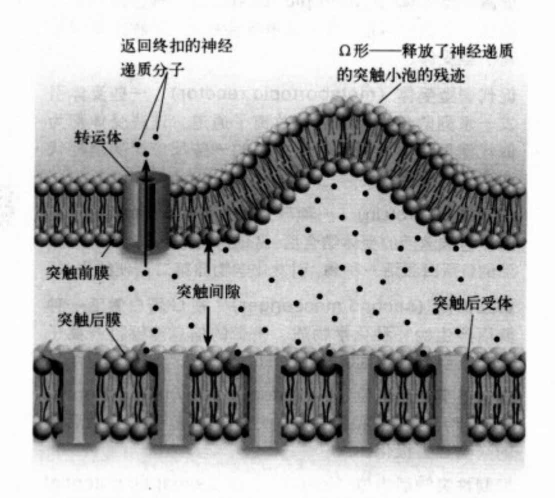


图 2.28 重摄取。突触间隙中的神经递质被轴突终扣快速吸收。

下面我们将详细介绍这个过程。兴奋性和抑制性突触在某个神经元上的总的作用叫做**神经整合**。彩图 2.29 显示了兴奋性和抑制性突触对突触后神经元的作用。彩图 2.29a 显示的是几个兴奋性突触激活引起的现象。神经递质的释放使得突触后神经元树突去极化，产生兴奋性突触后电位。这些兴奋性电位沿着树突传导，通过胞体以后到达位于轴突起始端的轴丘。如果到达轴丘的去极化足够强的话，轴突就会放电（见彩图 2.29a）。

我们再来看一看许多抑制性突触一起激活时发生的景象。抑制性突触后电位引起超极化，使得膜电位远离阈限电位的值。因此它们会抵消兴奋性突触后电位的作用（见彩图 2.29b）。

神经元放电的频率取决于与它的胞体和树突相连的兴奋性或者抑制性突触的相对活性。兴奋性突触活性增强，放电频率提高；抑制性突触活性增强，放电频率降低。

自受体

突触后受体接受突触间隙中神经递质的信息，引起兴奋性或者抑制性突触后电位。但是并不是所有的神经递质受体都分布在突触后膜上。许多神经元上的受体接受自身释放的神经递质。这些受体称为**自受体**。

自受体可能分布在细胞的任何部位。我们只讨论分布在轴突终扣的那一部分。大部分情况下，这些自受体并不控制离子通道。因此，结合了神经递质以后，自受体并不能引起膜电位的变化。它们控制的是内部过程，包括神经递质的合成与释放。（正如你想象的那样，自受体是代谢性的，它们的作用通过 G 蛋白和第二信使来完成。）多数情况下，自受体激活引发的作用是抑制性的。也就是说，神经递

质一旦释放到神经元附近的细胞外液中，神经递质的释放或合成的频率就会降低。研究者一般认为自受体是调控神经递质释放量的系统的一部分。释放量过多时，自受体抑制合成和释放；释放不足时，自受体促进合成和释放。

轴轴突触

在图2.22中我们已经了解到中枢神经系统中共有三种突触。前两种（轴－树突触和轴－体突触）引起突触后兴奋或者抑制。而轴轴突触并不直接体现在神经整合作用中。它们的激活影响突触后轴突终扣释放神经递质的量。这些突触能够产生突触前调节：突触前兴奋或者突触前抑制。

你已经知道，轴突终扣神经递质的释放是由动作电位引起的。通常在一次动作电位的刺激下，某一轴突终扣释放的神经递质的量是固定的。然而，神经递质释放的量受到轴轴突触活性的调节。轴轴突触的活性降低神经递质的释放量的作用叫作**突触前抑制**。轴轴突触的活动提高神经递质的释放量的作用叫作**突触前兴奋**（见图2.30）。

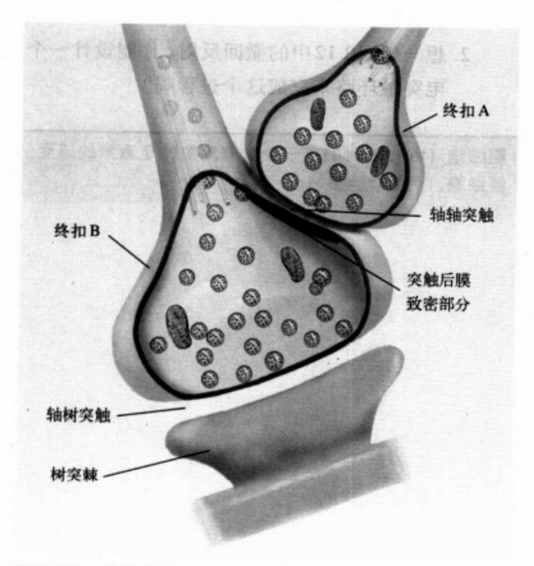


图2.30　轴轴突触。终扣A的激活能够激活或者抑制轴突终扣B释放的神经递质。

非突触化学传递：神经调质和激素

轴突终扣释放神经递质，被相离很近的细胞膜上的受体所检测。在每一突触的信息交流是专门化的。**神经调质**是神经元大量释放的化学物质，它们能够运动到很远的地方，能在更广泛的范围内扩散。它们能够调节某一脑区的许多神经元的活动。例如神经调质调节失眠、恐惧和疼痛等行为状态。大部分神经调质包含蛋白质样分子多肽。我们将在第4章中详细介绍。

多数**激素**是由**内分泌腺**的细胞分泌的。其他的激素是由多种器官如胃、肠、肾和脑中分化的细胞分泌的。分泌激素的细胞把这些化学物质排放到细胞外液中。激素随血液运动到全身其他的部位。激素与位于细胞表面、细胞膜或者细胞核的受体结合，

重摄取（reuptake）　由终扣释放的神经递质重新摄回，终止突触后电位。

酶失活（enzymatic deactivation）　通过酶的释放改变神经递质的结构，例如乙酰胆碱酯酶使乙酰胆碱失活。

乙酰胆碱［acetylcholine (ACh)］　脑、脊髓和周围神经系统中发现的一种神经递质，负责肌肉收缩。

乙酰胆碱酯酶［acetylcholinesterase (AChE)］　一种酶，在它释放入终扣后很快能够破坏乙酰胆碱，从而终止突触后电位。

神经整合（neural integration）　抑制性和兴奋性突触后电位加和并控制神经元发放频率的过程。

自受体（autoreceptor）　位于神经元上的受体分子，能够与该神经元上的神经递质反应。

突触前抑制（presynaptic inhibition）　轴轴突触中的突触前终扣的一种活动，以降低突触后终扣神经递质释放的量。

突触前兴奋（presynaptic facilitation）　轴轴突触中的突触前终扣的一种活动，以增加突触后终扣神经递质释放的量。

神经调质（neuromodulator）　一种机体自然分泌的物质，其作用类似神经递质，但是并不局限于突触间隙，可以通过细胞外液扩散。

激素（hormone）　由内分泌腺释放并影响其他器官靶细胞的化学物质。

内分泌腺（endocrine gland）　一种腺体分泌的液体到细胞外的毛细血管周围，然后进入血流。

调节这些细胞（包括神经元）的活动。含有某激素特定受体的细胞叫做这种激素的**靶细胞**。只有这些细胞受到这种激素的调节。许多神经元细胞含有激素受体，激素能够激活这些受体，改变这些神经元的活动，从而影响行为。比如，性激素睾酮能增加男性的攻击性。

小　结

神经元之间的信息传递

突触是一个神经元的轴突终扣与另一个神经元胞体或者树突细胞膜直接形成的间隙。当动作电位沿着轴突传导至轴突终扣时，轴突终扣释放神经递质，影响突触后神经元细胞膜产生去极化或者超极化。神经元轴突放电的频率取决于与它的胞体和树突相连的兴奋性或者抑制性突触的相对活性，即神经整合的作用。

轴突终扣包含有突触小泡，聚集在突触前膜的释放区域。当动作电位到达轴突终扣时，引起神经递质的释放：突触小泡与突触前膜融合，分解，包含物被释放入突触间隙。

突触后受体一旦与神经递质分子结合就会引发离子通道的开放，造成突触后电位。离子型受体含有离子通道。当配体结合以后会直接开放离子通道。代谢性受体与G蛋白相连，激活以后能生成第二信使。

突触后电位的性质取决于开放的离子通道。钠离子进入细胞会产生兴奋性突触后电位。钾离子通道与氯离子通道的开放，能引起抑制性突触后电位。

突触后电位通常持续很短。两种途径能够终结突触后电位。最常见的方式是重摄取：神经递质被突触前膜上的转运体从突触间隙转运回胞浆。乙酰胆碱被乙酰胆碱酯酶降解。

突触前膜也分布着神经递质的受体。这些受体又叫做自受体。它们调节神经元合成与释放神经递质的量。轴轴突触产生突触前兴奋或者抑制，提高或者降低神经递质的释放量。

神经调质和激素的功能与神经递质相似。它们与受体相结合，引发细胞内电学或者化学变化。然而，神经递质的作用范围有限，神经调质和激素的作用更加广泛。

思考题

1. 为什么突触传递要通过释放化学物质的方式进行？直接的电传递要简单的多，为什么我们的身体不是全部（除了大脑中的一小部分突触连接）采用这种方式？通常情况下，自然采取的方式是最简单的方式。因此化学传递肯定有一定的优势。你认为这些优势是什么？
2. 想一想图2.12中的撤回反射，你能设计一个电突触环路来完成这个过程吗？

靶细胞（target cell） 一类含有对应特定激素的感受器细胞，受激素的影响。

结　语

重症肌无力

"我痊愈了吗？" Kathryn 问。

Dr. T有些沮丧地笑着说："我倒希望能这样。不过我担心你的病没有痊愈。但是我们现在知道你为什么全身无力了。" 见到Kathryn有些失望，她犹豫了一下，"有一种疗法。你现在的情况叫做重症肌无力。我给你的注射只能作用几分钟。我会给你一些药丸，它们的作用能长久一些。" 果不其然，Kathryn 开始感觉到乏力，最后又坐下了。

1672 年，一名英国外科医生 Thomas Willis 首次报道了重症肌无力。这种缺陷并不常见。但是多数专家认为许多比Kathryn症状轻的病人并没有被诊断出来。Kathryn的病影响到她的脸、颈部和肢体肌肉。但是有的病人只有眼部肌肉受到影响。如果在 20 世纪 30 年代以前，可能由肺炎引起的呼吸障碍和咳嗽，Kathryn 很可能会卧床不起甚至在几年之中一命呜呼。幸运地是，Kathryn 的前途并不是一片黑暗。重症肌无力的病因已经很清楚，而且找到了治疗的方法，尽管不一定能治愈。

重症肌无力的明显特征是易疲劳。病人休息时有力气，但是运动片刻就会极度虚弱。许多年来，研究者已经认识到虚弱来源于肌肉与神经之间的突触，而不是肌肉或者神经本身。19世纪后期，有个外科医生把电极放在重症肌无力病人的皮肤上，给神经元以电刺激。他每刺激一次，肌肉就会收缩一次。但是收缩的强度逐渐减少。当他把电极放在肌肉上，直接刺激肌肉时，收缩的强度没有改变。随着电信号记录技术的发展，人们发现重症肌无力患者的动作电位完全正常。如果神经传导和肌肉传导都没有问题，那么问题肯定存在于突触。

1934 年，Dr. Mary Walker 发现重症肌无力患者的症状与箭毒的作用非常类似。箭毒能够阻断肌突触的神经传导。箭毒的解药是毒扁豆碱，它能使乙酰胆碱酯酶失活。我们知道乙酰胆碱酯酶能降解乙酰胆碱，终结突触后电位。通过使乙酰胆碱酯酶失活，大大地提高并延长了乙酰胆碱的作用时间。因此，它能增强肌突触的神经传导，逆转箭毒的作用。(我们将在第 4 章详细介绍这些内容。)

Dr. Walker 认为如果毒扁豆碱能逆转箭毒的作用，那么它一定能够逆转重症肌无力的症状。她试了一下，发现疗效持续了几分钟。后来，制药公司发现了能够口服并且持续更长时间的药物。现在，注射液被用来诊断，而口服药用来治疗。

研究者集中精力研究重症肌无力的病因。他们有许多有趣的发现。首先，重症肌无力患者的胸腺通常有肿瘤或者其他异常。切除胸腺后他们的情况会好转。其次，显微观察发现重症肌无力患者肌肉组织的突触有损伤，在这些部位有白细胞渗出。这两个发现证实了免疫系统的参与。白细胞与免疫反应相关，而胸腺是白细胞的主要来源。

事实上，重症肌无力是一种自身免疫疾病。通常，免疫系统保护我们不受人侵微生物的危害。免疫系统产生抗体蛋白，杀死人侵的微生物。可是，有的情况下，免疫系统错误地把原先存在于体内的蛋白识别为外来物。研究者发现，重症肌无力患者的血液中存在某种抗体，能够降解组成乙酰胆碱受体的蛋白。因此，重症肌无力患者的免疫系统进攻并消灭自身乙酰胆碱受体，破坏突触传递，是一种自身免疫系统疾病。

最近，研究人员成功地发展了重症肌无力的动物模型。动物模型是使实验动物产生与人类十分相似的疾病，借以研究疾病过程、可能采取的疗法和治疗尝试。研究者提取了电鳐的乙酰胆碱受体蛋白，并把它注射到实验室的动物体内。动物的免疫系统侦测到这个蛋白，产生对抗它的抗体。这种抗体同时会进攻动物本身的受体蛋白。动物产生了与重症肌无力患者类似的症状。在注射了类似毒扁豆碱作用的药物以后，动物的症状减轻。

通过研究动物模型，研究者期待发现动物免疫系统的脱敏现象，机体不再产生针对乙酰胆碱受体的抗体。把处理过的乙酰胆碱受体蛋白注射人动物体内，动物的免疫系统产生与之对抗的抗体。这个抗体并不针对动物自身的受体蛋白。此后，再给与纯度的乙酰胆碱受体注射，动物没有产生重症肌无力。因为以前注射的蛋白与动物受体蛋白太相似了，机体不会产生新的抗体对抗后来注射的纯蛋白。也许我们能开发一种疫苗，让机体产生对乙酰胆碱受体蛋白没有作用的抗体，从而把重症肌无力控制在起始阶段。

尽管有一些药物，但是重症肌无力仍然是一种非常严重的疾病。药物不能恢复病人的全部力气，而且会有很严重的副作用。但是近年来实验室研究的进展给Kathryn等重症肌无力患者带来了希望。

关键概念

神经系统的细胞

1. 神经元有胞体、轴突、树突和轴突终扣。相互连接的神经元是神经系统正常功能的载体。神经元周围有神经胶质和许旺氏细胞，给神经元提供髓鞘、营养保证以及物理支持。血脑屏障调节进入大脑的化学物质。

神经元内的信息传递

2. 当轴突膜电位达到兴奋性阈电位时，动作电位便会产生。尽管动作电位是电学的，但是它是因为钠离子和钾离子通过电压控制的离子通道进出细胞引起的。跳跃性传递发生在髓鞘包裹的神经元细胞，比没有包裹的神经元细胞有更高的速率和效率。

神经元之间的信息传递

3. 神经元之间通过突触传递信息，在突触后神经元产生兴奋性或抑制性作用。从而增加或者减少突触后神经元轴突放电的频率。
4. 动作电位到达轴突终扣以后引起突触小泡释放神经递质。神经递质分子与突触后膜的受体结合。
5. 一旦被神经递质激活，突触后受体开放电压控制的钠钾氯离子通道，产生兴奋性或者抑制性突触后电位。
6. 突触后电位因为神经递质的重摄取或者降解而终结。
7. 自受体调节神经递质的释放量。
8. 轴轴突触是轴突终扣间的突触。一个轴突终扣释放的神经递质能增强或者降低另一个轴突终扣释放的神经递质的量。
9. 神经调质和激素与神经递质的作用类似，它们与靶细胞结合并激活靶细胞。



第3章

神经系统结构

本章要点

- **神经系统的基本特点**
  - 概述
  - 脑膜
  - 脑室系统和脑脊液生成
- **中枢神经系统**
  - 中枢神经系统的发育
  - 前脑
  - 中脑
  - 后脑
  - 脊髓
- **外周神经系统**
  - 脊神经
  - 脑神经
  - 自主神经系统



学习目标

1. 描述脑的外观、脑平面和方向的术语。
2. 描述神经系统的分区，脑膜，脑室系统，脑脊液的生成及流动。
3. 列出中枢神经系统的发育。
4. 描述前脑的两个重要结构之一：端脑。
5. 描述间脑的两个主要结构。
6. 描述中脑、后脑以及脊髓的主要结构。
7. 描述外周神经系统，包括自主神经系统的两个分支。

序　言

左侧消失了

S小姐60岁了，既往有高血压史，而且目前的降压治疗不理想。某天晚上当她坐在躺椅上读报纸时，电话响了。她起身去接电话，突然感到一阵头晕，她试图靠着餐桌。接下来发生的事情她就一无所知了。

第二天清晨，一位经常与S小姐喝咖啡的邻居发现她倒在地板上，语无伦次地咕哝着。邻居叫了救护车将S小姐送到了医院。

在允许探视的两天后，作者随同神经科主任带领下的一个小组对S小姐进行了访视。从负责S小姐的神经科医生那里，他们知道S小姐患的是右侧大脑后部的中风。S小姐的CT片显示了位于特异脑区的由于血液凝结而导致的白点（见图5.17）。

当一行12人进入S小姐房间时，她处于清醒状态，但看起来有点困惑。医生问候她并问她感觉如何。她的回答是"我想还可以，但是我还是不明白我为什么会在这儿"。

"你能看见房间里的其他人吗？"

"当然。"

"这里有几个人？"

她将头转向右侧开始数。当她数完位于床尾的人后停了下来。"7个。"她回答道。"我们呢？"来自床左面的一个声音问道。"什么？"她说，并看着她已经数过的人。"这里，你的左面。不，向左转！"声音不断重复着。S小姐缓慢地、相当不情愿地将头转向左侧。声音不断地重复着，最后她终于看到了说话的人。"哦，"她说，"我猜这儿还有更多的人。"

神经科医生站在了床的左侧，摸着她的左臂。"这是什么？"他问。"哪里？"她说。"这里，"他回答，并抬起她的左臂，慢慢地移到她的面前。

"哦，这是一只胳膊。"

"一只胳膊？谁的胳膊？"

"我不知道，我猜肯定是你们的。"

"不，这是你的胳膊。看，它是你身体的一部分。"他用手从她的胳膊摸到肩膀。

"好的，假设你说的对。"她说，听起来仍不相信。

当这些人回到神经科医生的办公室时，神经科主任说这是一位典型的单侧空间忽视，是由于脑的特异性部位损伤所导致。"我曾经看过很多类似的病例，"他解释道，"病人仍能接受左侧躯体的感觉，但却不注意它们。女人会只化妆右脸，男人只剃一半胡须。当他们穿外衣时，他们会用左手将右臂和肩膀穿进衣服，但随后他们却忘了左臂，而将衣服悬挂在左肩上。他们也不会看见位于左侧的物体。有一次我看见一个人吃完早餐后坐在床上，盘子就在眼前。盘子里还剩下半个薄烤饼。'你都吃完了吗？'我问。'当然。'他回答道。我将盘子转过来，让未吃的部分变成在他的右侧。他吃惊地说：'该死的，这是从哪儿冒出来的？'"

神经科学研究的目的是了解脑是如何工作的。而掌握神经系统基本结构的知识是研究工作的前提条件。本章介绍的词汇量尽可能保持在最低水平(但你将看到，最低量的数目也颇为可观)。在这个框架内，通过本章的文、图，你将有所收益，并使你阅读以后各章没有困难。

神经系统的基本特点

在开始描述神经系统前，首先介绍常用的术语。对脑大体解剖的描述起源于很久以前，肉眼所见的一切都已被命名。早期解剖学家命名大多数脑结构主要是根据它们的物体相似性，如杏仁核、海马、膝状体、皮层、脑桥、钩等。在本书中，作者在介绍这些术语的同时对其名称进行了解释，以便于读者记忆。例如，了解皮层的意思是"树皮"(树的树皮)，将有助于读者记住皮层是大脑的外层。

在描述这样一个复杂的脑结构时，首先有必要掌握说明方向的术语。神经系统的方向被称为**神经轴**，一条从脊髓到脑前部的假想轴。为了使问题简

单化，首先可以认为动物的神经轴是直线。图 3.1 显示了鳄鱼和两个人的神经轴。鳄鱼的神经轴是从两眼之间至脊髓中间的一条直线（见图 3.1）。前部末端是**前部**，尾部是**后部**。有时也应用术语**嘴端**（朝向嘴的一侧）和**尾端**（朝向尾的一侧），尤其特指大脑时。头的顶部和背部是**背侧**面，而**腹侧**面是面对地面的一面。相对而言，这些方向在人类是比较复杂的，由于人类是直立的，因此神经轴是弯曲的，头顶部垂直于背部。（读者也会遇到术语上和下。对于脑，上是指“上面”，下是指“下面”。例如，上丘位于下丘的上方）。鳄鱼和人类的前面观也能说明术语**外侧**和**内侧**：分别朝向两边和中线（见图 3.1）。

神经轴（neuraxis）　一条贯穿中枢神经系统中间的假想线，从脊髓底部至前脑的前部。

前部（anterior）　对于中枢神经系统而言，指位于头部附近或朝向头的一侧。

后部（posterior）　对于中枢神经系统而言，指位于尾部附近或朝向尾的一侧。

嘴端（rostral）　“朝向嘴的一侧”；对于中枢神经系统而言，指朝向脸前面的神经轴方向。

尾端（caudal）　“朝向尾的一侧”；对于中枢神经系统而言，指远离脸前面的神经轴方向。

背侧（dorsal）　“朝向背部”；对于中枢神经系统而言，指与朝向头顶或背部的神经轴相垂直的方向。

腹侧（ventral）　“朝向腹部”；对于中枢神经系统而言，指与朝向头骨底部或躯体前面的神经轴相垂直的方向。

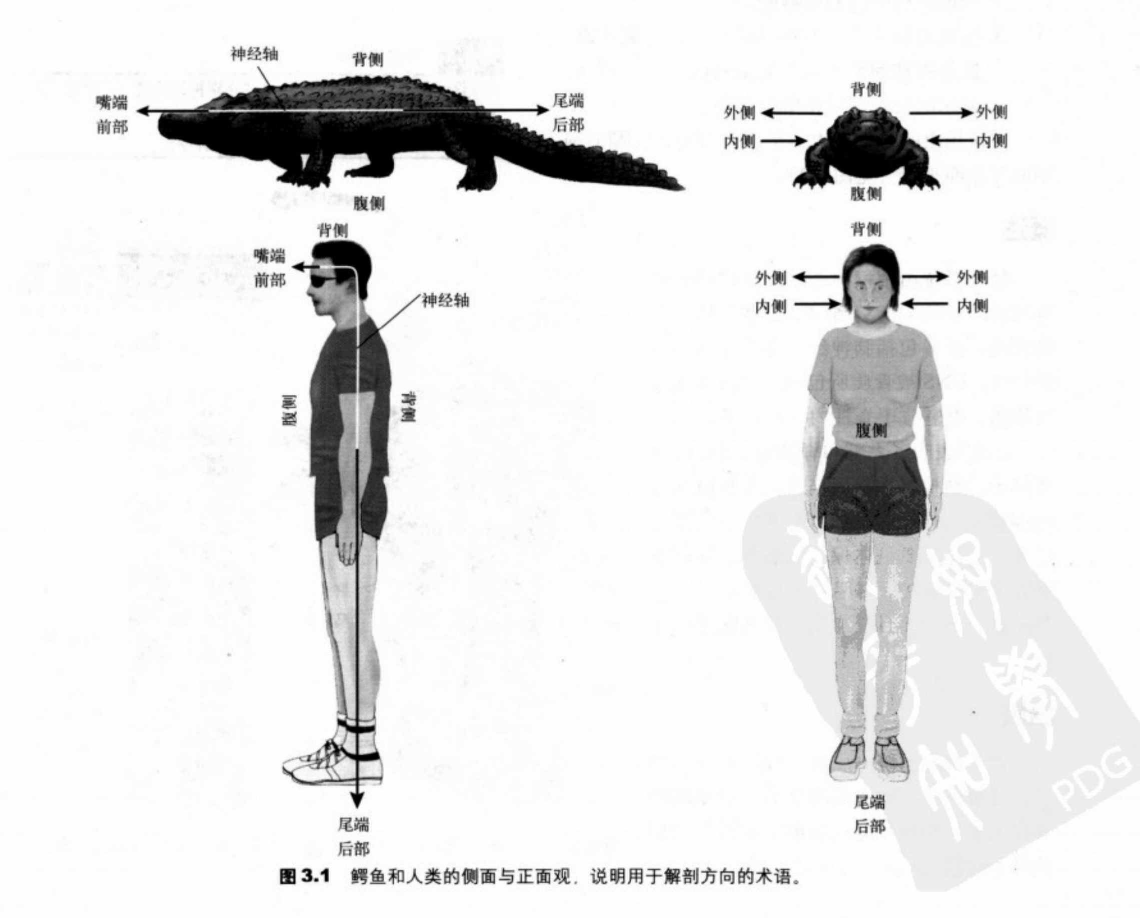


图 3.1　鳄鱼和人类的侧面与正面观，说明用于解剖方向的术语。

另外两个有用的术语是同侧和对侧。**同侧**指的是位于躯体同一边的结构。如果我们说嗅球轴突投射到同侧大脑半球，意思是左侧嗅球发出轴突投射到左侧大脑半球和右侧嗅球发出轴突投射到右侧大脑半球。**对侧**指的是位于躯体相反一侧的结构。如果我们说左侧大脑皮层的特异性脑区控制对侧手的运动，意思是该脑区控制右手的运动。

为了观察神经系统，必须要将它剖开；为了传达所观察到的信息，要以标准的方式切片。图3.2显示了人类的神经系统。通常以下面三种方式对神经系统进行切片：

1. 横切，像意大利香肠的**横截面**（也就是脑的额状面）。
2. 与地面相平行的**水平面**。
3. 与地面相垂直、与神经轴相平行的**矢状面**。**正中矢状面**将大脑分成对称的两半。图 3.2 显示的矢状面是正中矢状面。

应该指出的是由于人类呈直立姿态，脊髓的横切面与地面平行（见图 3.2）。

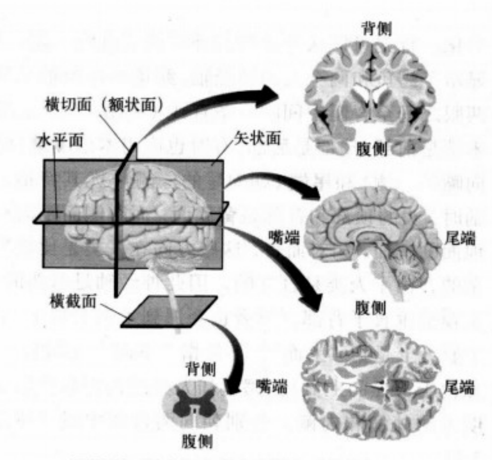


图 3.2　适合于人类中枢神经系统的切面。

表 3.1　神经系统的主要构成

中枢神经系统（CNS）	外周神经系统（PNS）
脑	神经
脊髓	外周神经节

概述

神经系统由中枢神经系统（CNS）和外周神经系统（PNS）组成，前者包括大脑和脊髓，后者包括脑神经、脊神经和外周神经节。CNS 被骨质所包被：大脑被颅骨所覆盖，脊髓位于脊柱内（见表 3.1）。

图3.3表明了大脑和脊髓的关系。图中所显示的结构将在后面描述。大脑由大量的神经元、神经胶质细胞和其他支持细胞组成。它是最受机体保护的器官，外面受坚硬的颅骨保护，并悬浮于脑脊液中。大脑的血运丰富而且受血脑屏障的化学性保护。

脑膜

整个神经系统——脑、脊髓、颅及脊神经、外周神经节表面都覆盖着一层坚硬的连接组织。脑和脊髓周围的保护性鞘结构被称为**脑膜**。脑膜分为三层，如图3.3所示。

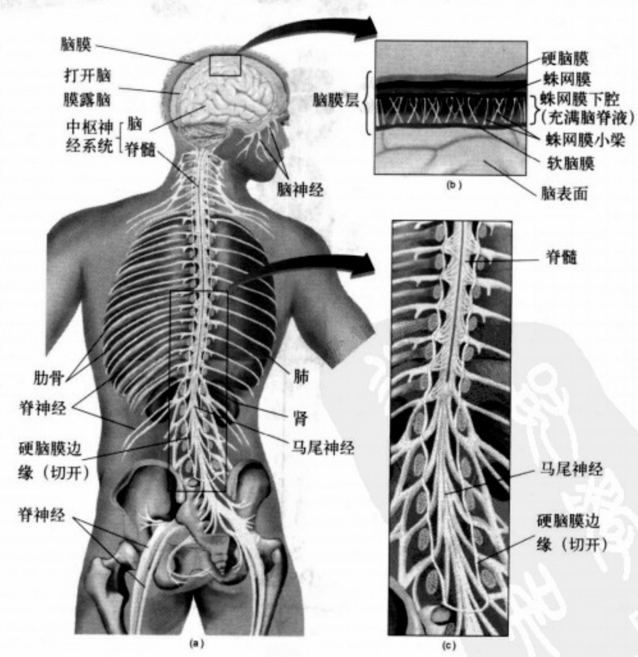


图 3.3　(a) 神经系统与机体其他系统的关系。(b) 中枢神经系统的膜结构。(c) 低位脊髓和尾部。

外层脑膜厚、坚硬，柔韧而无弹力，被称为**硬脑膜**。中间一层为类似蜘蛛网结构的**蛛网膜**。蛛网膜靠近硬膜内侧，薄而柔软。直接覆盖在大脑和脊髓的脑膜是**软脑膜**。脑和脊髓的血管都分布在软脑膜内。蛛网膜与软脑膜之间形成形成的缝隙是**蛛网膜下腔**。腔内循环着**脑脊液**（CSF）。

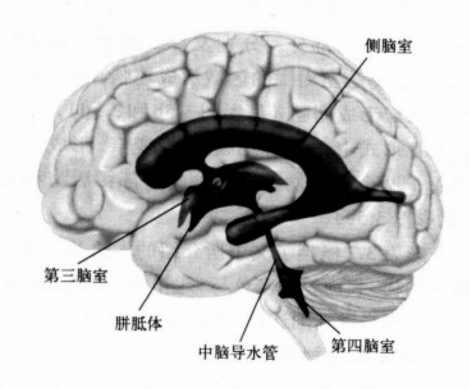
外周神经系统（PNS）具有两层膜。与脑脊液池相关的蛛网膜只存在于脑和脊髓。而在中枢神经系统之外，硬膜和软膜形成鞘，覆盖在脑神经、脊神经和外周神经节表面。

脑室系统和脑脊液生成

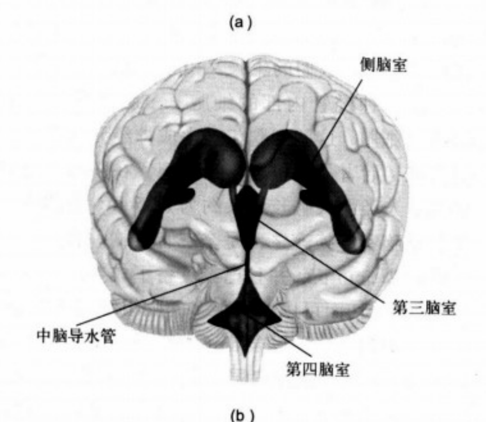
脑组织非常柔软，呈胶冻状。不仅如此，人类的大脑相当重（约1400克），而且结构精密，因此有必要保护它免受撞击。人类大脑甚至不能支持其自身的重量，从而无法实现新鲜大脑的完整移动。

幸运的是，大脑在人体内受到非常的保护。它悬浮在蛛网膜下腔的CSF池中。脑组织的净重因此减轻至将近80克，大大降低了它对脑基底部的压力。环绕在脑和脊髓的CSF也能减轻突然的头部运动对脑的撞击。

脑内存在一系列的空的、相互连接的室，称为**脑室**，脑室内充满CSF（见图3.4）。最大的脑室是**侧脑室**，与**第三脑室**相通。第三脑室位于脑的中线，它的壁将周围的脑组织平均分成两等份。被称为胼胝体（massa intermedia）的脑组织穿过第三脑室的



(a)



(b)

图3.4 大脑的脑室系统。(a) 左侧大脑的侧面观；(b) 前面观。

外侧（lateral） 朝向躯体侧面，远离中间。

内侧（medial） 朝向躯体中间，远离侧面。

同侧（ipsilateral） 位于躯体的同一侧。

对侧（contralateral） 位于躯体的相对的一侧。

横截面（cross section） 对于中枢神经系统而言，神经轴切片的正确角度。

额状面（frontal section） 穿过大脑并与前脑平行的切面。

水平面（horizontal section） 穿过大脑并与地面平行的切面。

矢状面（sagittal section） 穿过大脑并与神经轴平行、与地面垂直的切面。

正中矢状面（midsagittal plane） 将大脑分成对称两半的矢状面。

脑膜（meninges） 包住中枢神经系统的三层组织：硬脑膜、蛛网膜和软脑膜。

硬脑膜（dura mater） 脑膜的最外层，硬而柔韧。

蛛网膜（arachnoid membrane） 脑膜的中间层，位于硬脑膜与软脑膜之间。

软脑膜（pia mater） 贴在脑表面的脑膜，薄而透明。

蛛网膜下腔（subarachnoid space） 对脑起缓冲作用的液体腔，位于蛛网膜与软脑膜之间。

脑脊液（cerebrospinal fluid, CSF） 类似血浆的透明液体，充满脑和脊髓周围的脑室系统和蛛网膜下腔内。

脑室（ventricle） 脑内的空间，内部充满CSF。

侧脑室（lateral ventricle） 位于端脑中间的脑室。

第三脑室（third ventricle） 位于间脑中间的脑室。

中间，可作为理想的参照点。**大脑导水管**连接第三脑室和**第四脑室**（见图3.4）。

CSF来源于血液，成分与血浆类似。它是由一种特殊的组织**脉络丛**产生的，脉络丛具有极其丰富的血液供应，并可突入四个脑室内。CSF不断地生成，总量约125ml，每3小时更新一半。

侧脑室脉络丛生成的CSF流入第三脑室。第三脑室生成更多的CSF穿过大脑导水管进入第四脑室，进一步生成更多的CSF。CSF通过与环绕脑的蛛网膜下腔相连接的小孔离开第四脑室。通过蛛网膜下腔，CSF分布于整个中枢神经系统，并被重吸收入血液循环。

小 结

神经系统的基本特点

解剖学家已经应用了一系列的术语来描述机体的位置。前部是朝向头的方向，后部是朝向尾部的方向，外侧是朝向躯体两侧，内侧是朝向躯体中间，背侧是朝向背部，腹侧是朝向躯体前表面。对于神经系统，嘴端意思是朝向嘴或鼻子，尾部意思是朝向尾。同侧意思是“相同的一侧”，对侧是“另一侧”。横切面（或脑的额状面）是神经轴切片的正确角度，水平面是与地面平行脑切面，矢状面是与地面相垂直、与神经轴平行的脑切面。

CNS包括大脑和脊髓，PNS包括脊神经、脑神经和外周神经节。CNS表面有三层膜：硬脑膜、蛛网膜和软脑膜。蛛网膜与软脑膜之间是蛛网膜下腔，里面充满脑脊液。PNS表面仅有硬膜和软膜。脑脊液是由侧脑室、第三和第四脑室的脉络丛生成。它从两个侧脑室流入第三脑室，通过大脑导水管流入第四脑室，再进入蛛网膜下腔，最后返回到血液。

中枢神经系统

尽管大脑极其复杂，但通过对其发育过程基本特征的了解，可帮助我们学习和记忆大脑这一最重要结构的理解。下面将要介绍的就是CNS发育的特征。

中枢神经系统的发育

CNS的发育开始于胚胎早期，以管状形式出现，并一直保持至发育完成。在发育期间，神经管不断地延长、凹陷和折叠，神经管周围的组织逐渐增厚，最终形成脑。

脑发育的概括

神经系统发育开始于妊娠的第18天左右。胚胎背部的外胚层增厚形成神经板。神经板的边缘形成嵴，沿纵向头-尾卷曲。在第21天这些嵴彼此接触、融合，形成**神经管**，此管进一步发育成脑和脊髓。

在发育的第28天，神经管关闭，嘴侧末端已发育为三个相连的腔。这些腔发育成脑室，周围的组织发育成脑的主要结构：前脑、中脑和后脑（见彩图3.5a和3.5c）。在发育过程中，头腔（前脑）分成三个独立的部分，分别发育成两个侧脑室和第三脑室。侧脑室周围的区域形成端脑，第三脑室周围的区域形成间脑（见彩图3.5b和3.5d）。在最终的发育形式中，中脑内的腔逐渐变窄，形成大脑导水管，两个结构发育成大脑的后部：后脑和末脑（见彩图3.5e）。

彩表3.2概括了文中所介绍的术语及一些主要的脑结构。表内容的颜色与彩图3.5的颜色是相对应的。本章将详细阐述这些结构。

脑发育的细节

大脑的发育始于一根细管，止于一个重约1400克的复杂结构，由几千亿个细胞组成。那么这些细胞从哪里来，它们的生长又由谁控制？

位于神经管内部的细胞——**脑室区**——生成CNS的细胞。这些细胞包括生成神经元和神经胶质的细胞，后者从中枢迁移至外周。在胚胎发育的第10周，人类的大脑长度大约为1.25cm，它的横切面主要是脑室，换言之，是个空管结构。在第20周，大脑约为5cm长，并且已经具备了成熟大脑的基本形状。在横切面可以看到更多的脑组织而不是脑室。

目前为止，对脑发育了解得最多的是大脑皮层的发育。人类的**大脑皮层**厚度约3mm，像“树皮”一样包绕着大脑半球。相对于躯体大小而言，人类大脑皮层是所有动物中最大的。正如我们所知道的，大

脑皮层的神经元在认知和运动控制中发挥重要的作用。

大脑皮层的发育是自内而外的。也就是说，脑室区产生的第一个细胞短距离迁移后形成第一层。下一个细胞穿过第一层形成第二层。最后一个细胞将穿过所有以前生成的细胞。

那么是什么因素决定了神经元从出生地迁移至目的地？Rakic（1972，1988）发现，一种特殊类型的神经节细胞提供了神经元迁移的通路。这些细胞是**放射状胶质细胞**，细胞的纤维从脑室区呈放射状向外扩散。纤维末端的杯状足与皮层的表面相接触，当皮层变厚时，这些纤维也随之生长。

脑室区内生成神经元的细胞是**前体细胞**。在发育的第一个阶段，前体细胞分裂形成新的前体细胞，脑室区增大。这一阶段被称为**对称分裂**，因为每个前体细胞都生成相同的两个细胞。然后在胚胎发育的几个星期后，前体细胞收到信号而开始**非对称分裂**阶段。在这一阶段，前体细胞以非对称的方式生成另一个前体细胞，向外迁移至大脑皮层的神经元沿放射状胶质细胞的纤维爬行（见图3.6）。

非对称分裂阶段持续约3个月。由于人类大脑皮层神经元总数多达几千亿，这就意味着每天都有约10亿新合成的神经元沿放射状胶质细胞纤维迁移。最早生成的神经元的迁移途径是最短的，需要1天左右的时间。由于皮层不断加厚，最晚生成的神经元的迁移路径较长，需要大约2个星期。当皮层发育结束后，前体细胞接受某种化学信号的刺激而**凋亡**。传达此信号的化学分子与受体相结合从而激活细胞内的杀伤基因。（所有细胞都具有这些基因，但只有某些特定细胞对这一化学信号反应，并启动这些基因。）一旦神经元迁移到了最终的位置，它们就开始建立与其他神经元的联系。神经元长出树突，并接受其他神经元轴突的突触联系，同时生长自己的轴突。

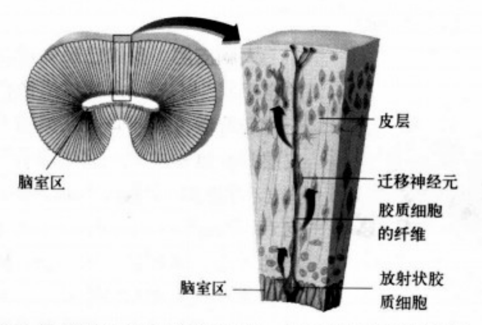


图3.6 神经系统发育早期的横切面。放射状胶质细胞引导新生成神经元的迁移。

脑室区生成的神经元数目要多于大脑皮层发育所需要的神经元总数。事实上，这些神经元必须经过竞争而存活。有近50%的神经元的轴突无法发现适合的突触后神经元，不能建立突触联系，从而凋亡。这种现象也与化学信号有关，当突触前神经元建立了突触联系后，它接受了来自突触后神经元的信号刺激而继续生存。而没到达适当位置的神经元就无法接受到继续生存的信号。这种方式看起来很浪费，但就进化过程而言，这是最安全的策略，也就是生成大量的神经元让它们通过竞争而建立突触

大脑导水管（cerebral aqueduct） 连接第三和第四脑室的窄管，位于中脑的中间。

第四脑室（fourth ventricle） 位于小脑与脑桥间的脑室，中脑的中间。

脉络丛（choroid plexus） 一种特殊的血管组织，突入脑室内，生成CSF。

神经管（neural tube） 一根空管，尾端封闭，在胚胎发育的早期来自外胚层组织，是中枢神经系统的起源。

脑室区（ventricular zone） 位于神经管内部的细胞层，包含分裂和生成CNS的前体细胞。

大脑皮层（cerebral cortex） 大脑半球的灰质外层。

放射状胶质细胞（radial glia） 一种特殊的胶质细胞，从脑室区呈放射状向皮层表面扩散；在大脑发育期间是神经元迁移的骨架。

前体细胞（founder cells） 脑室区内分裂和生成CNS的细胞。

对称分裂（symmetrical division） 前体细胞的分裂方式，形成两个完全相同的细胞，增大脑室区的大小。

非对称分裂（asymmetrical division） 一个前体细胞分裂成另一个前体细胞和神经元，后者从脑室区迁移至脑内的最终位置。

凋亡（apoptosis） 由化学信号激活细胞内基因机制而导致的细胞死亡。

联系。

在发育期间，脑内存在数千条通路，通过这些通路成群的轴突与某一脑区相连。在多数通路中，连接是有序而系统的。例如，来自皮肤感觉神经元的轴突在脑内形成有序连接，来自小指的轴突在某一脑区建立了突触联系，而来自无名指的轴突则在相邻的脑区建立突触联系。同样，眼球视网膜表面也在相应脑区表面建立突触联系。

多年以来，科学家们一直认为神经发生（新神经元的生成）并不存在于已经发育成熟的大脑内。然而，近年来的研究发现，这种观念是不正确的——发育成熟的大脑也具有一些干细胞（与前体细胞相类似），它们能分裂和生成神经元。首先注入少量的具有放射活性的核苷碱基，这些核苷碱基对于神经发生的DNA合成是必须的。第二天取动物的脑组织，应用第5章所描述的方法进行观察。利用这样的研究方法发现了成熟大脑存在神经发生的证据（Cameron & Mckay，2001）（见图3.7）。尽管成熟的大脑能生成新的神经元，目前尚没有证据指出这些神经元能建立新的联系去替换由于外伤、中风或疾病而遭到破坏的神经循环（Horner & Gage，2000）。

人脑的演化

最早的脊椎动物的大脑要小于演化程度较高的动物，而且功能也简单。演化过程导致基因改变，而这决定了更为复杂的大脑的发育，具有更多的结构和更多的相互联系。

相对于躯体大小而言，人类大脑是所有灵长类动物中最大的，是非洲黑猩猩（与人类最接近的灵长类动物）的3倍多。那么脑的演化需要怎样的基因改变？考虑到人类与非洲小人猿黑猩猩的基因差异仅仅是1.2%，因此决定了人类与非洲黑猩猩大脑差异的基因数肯定是非常少的。事实上，在1.2%的基因中仅有很少的一部分与脑发育有关。Rakic（1988）提出两种动物间大脑大小的差异可能取决于非常简单的过程。

我们已经知道在前体细胞的对称分裂阶段，脑室区不断增大。大脑的最终大小是由脑室区的大小决定的。正如Rakic指出的，每次对称分裂使前体细胞数目翻倍的同时也使大脑的大小翻倍。人类大脑大小是恒河猴大脑的10倍。因此人类的前体细胞的对称分裂要比恒河猴多3～4次。事实上，与其他动物相比，人类的对称分裂阶段要长2天左右，这样有足够的时间来进行多余的3次分裂。人类的对称分裂阶段更长，这决定了人类的皮层要厚15%。因此发育阶段的对称和非对称分裂结束的延迟可能决定了人类大脑的增大。可能有非常少的基因控制大脑发育的时间长短。

前脑

正如我们所看到的，**前脑**是围绕着神经管嘴（头）侧末端的脑结构。它包括两个主要部分：端脑和间脑。

端脑

端脑主要包括两个对称的**大脑半球**。被大脑皮层覆盖的大脑半球包含边缘系统和基底神经节。后者是大脑的主要**皮层下脑区**，位于脑的深部、大脑皮层的下面。

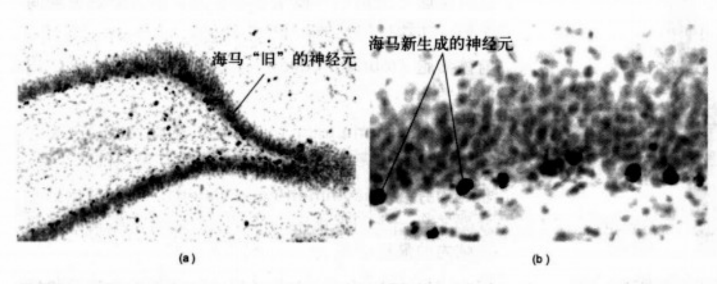


图3.7 神经发生的证据。(a) 海马的切面，表明含有放射性核苷标记的DNA的细胞；(b) 同一切面的放大图。

大脑皮层 我们已经知道皮层的意思是“树皮”，大脑皮层像树皮一样包绕着大脑半球。人类的大脑皮层是高度卷曲的。这些卷曲包括**沟**（小的凹陷），**裂**（大的凹陷）和**回**（相邻组织间的凸起）。与同样面积的平滑大脑相比，这些卷曲极大地扩大了皮层的表面面积。事实上，皮层表面的2/3被隐藏在凹陷内，因此沟和回的存在使得大脑皮

层的面积扩大了3倍。总面积接近2360cm²，厚度接近3mm。

大脑皮层主要由胶质细胞和神经元的胞体、树突和相互连接的轴突组成。由于成分以细胞为主，所以大脑皮层具有灰色的外表，被称为灰质（见图3.8）。大脑皮层的下面是上百万的轴突，与位于脑内其他部位的神经元相联系。这些轴突周围的高浓度磷脂使得其外表发白，因此被称为白质。

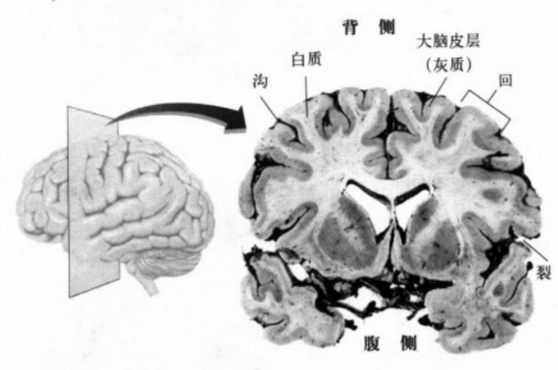


图3.8 人类大脑的切片，表明大脑皮层的沟、裂、回及分层。



航海的能力很大程度上依赖顶叶的神经元环路。

大脑皮层的不同区域执行不同的功能。其中三个脑区接受来自感觉器官的信息。**初级视皮层**接受视觉信息，位于大脑的后面，**距状裂**的上和下位置（见彩图3.9）。**初级听皮层**接受听觉信息，位于**外侧裂**的上方（见彩图3.9）。**初级感觉皮层**接受躯体感觉信息，位于**中央沟**尾部的皮层。正如彩图3.9所显示的，初级感觉皮层的不同区域接受来自躯体不同部位的信息。此外，感觉皮层的底部也接受与味觉有关的信息（见彩图3.9）。

除嗅觉和味觉以外，来自躯体或环境的感觉信息被输入对侧半球的初级感觉皮层。因此，左侧半球的初级躯体感觉皮层知道右手所拿的物体，左侧初级视皮层知道右侧视野所发生的事情等。

最直接参与运动控制的大脑皮层是**初级运动皮层**，正位于初级躯体感觉皮层的前方。初级运动皮层不同部位的神经元与躯体不同部位的肌肉相连。与大脑皮层的感觉区一样，这些联系也是对侧联系；

前脑（forebrain） 大脑的三个主要分区中最靠近嘴部的脑区，包括端脑和间脑。

大脑半球（cerebral hemisphere） 前脑的两个主要部分之一，被大脑皮层所覆盖。

皮层下脑区（subcortical region） 位于皮层表面下方、大脑内部的脑区。

沟（sulcus） 大脑半球表面的小沟。

裂（fissure） 大脑表面较大的沟。

回（gyrus） 大脑半球皮层的卷曲，区别于沟和裂。

初级视皮层（primary visual cortex） 枕叶后部的脑区，主要接受来自视觉系统的输入。

距状裂（calcarine fissure） 位于枕叶的裂，大部分初级视皮层沿此裂分布。

初级听皮层（primary auditory cortex） 颞叶上部的脑区，主要接受来自听觉系统的输入。

外侧裂（lateral fissure） 将颞叶与额叶、顶叶相分离的裂。

初级感觉皮层（primary somatosensory cortex） 顶叶上方的脑区，主要接受来自躯体感觉系统的信息。

中央沟（central sulcus） 将额叶和顶叶分离的沟。

初级运动皮层（primary motor cortex） 额叶后部的脑区，包含控制骨骼肌运动的神经元。

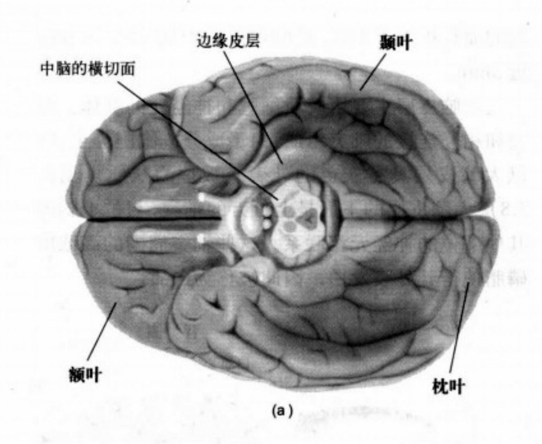
左侧初级运动皮层控制躯体右侧，反之亦然。因此如果通过外科手术在初级运动皮层表面上放置一个电极，并利用微电流刺激神经元，观察到的结果是躯体特定部位的运动。如果将电极移至另一个位点将导致另一个躯体部位的运动（见彩图3.9）。作者认为初级运动皮层就像是钢琴的键，每个键控制不同的运动。

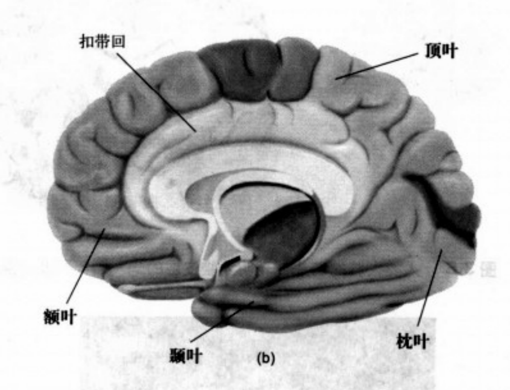
初级感觉和运动皮层区只占大脑皮层的小部分。大脑皮层其余部分的功能介于感觉和运动之间：感知，学习、记忆、计划和执行。执行这些功能的皮层是联合皮层。中央沟是大脑皮层嘴和尾端的划分线（见彩图3.9）。嘴端脑区参与运动相关的行为，如计划和执行行为。而尾端区域则参与感知和学习。

大脑皮层不同脑区的命名将有助于记忆。事实上，大脑皮层被分为4个区域或叶，按照各自所在区域的颅骨命名分别是额叶、顶叶、颞叶和枕叶。当然，每个大脑半球都有这些脑区。**额叶**是位于中央沟前的脑区。**顶叶**是位于大脑半球边缘，中央沟后，额叶尾端。**颞叶**位于大脑底部向前，额叶和顶叶腹侧。**枕叶**位于大脑皮层最后，是顶叶和颞叶的尾端。图3.10表明大脑半球这些脑区的三维图像：腹侧观、正中矢状面和外侧观。

大脑皮层的每个初级感觉区发送信息到指定的位置，称为**感觉联合皮层**。感觉联合皮层的神经元环路分析来自初级感觉皮层的信息，并在此进行感知和记忆存贮。紧邻某一初级感觉皮层的感觉联合皮层只接受来自这一感觉系统的信息。例如，紧邻初级视觉皮层的感觉联合皮层分析视觉信息和储存视觉记忆。远离初级感觉皮层的感觉联合皮层接受来自更多的感觉系统的信息，因此它们参与了几种感知和记忆。这些区域的作用是整合来自多个感觉系统的信息。例如，我们能学习建立某个特殊面孔和特殊语调间的联系（见图3.10）。

如果人的躯体感觉联合皮层受损，则出现与躯体感觉和环境相关的缺失，例如，可能无法感知物体的形状——能触摸到物体而不能看到，无法命名自己躯体的部位，或者存在画图困难。初级视觉皮层的损伤则引起失明。尽管有些病人的视觉联合皮层受损后并不失明，但出现物体再认障碍。听觉联





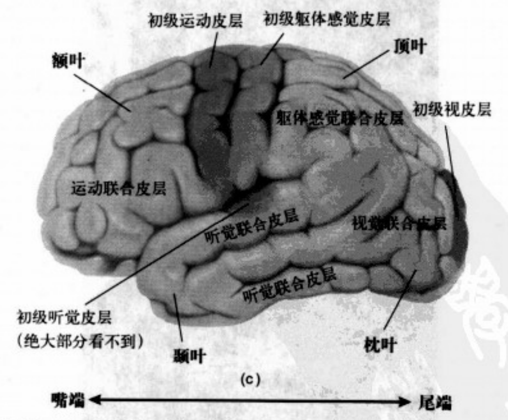


图3.10 大脑皮层的4个叶，初级感觉和运动皮层和联合皮层。(a) 大脑底部的腹侧观；(b) 正中矢状观，去掉小脑和脑干；(c) 外侧观。

合皮层的受损可能出现言语困难或者言语过多。如果位于躯体感觉、视觉和听觉功能交叠的联合皮层区受损，可能出现读写障碍。

如同大脑后部的感觉联合皮层参与感知和回忆一样，额叶联合皮层参与运动的计划和执行。**运动联合皮层**（也称为前运动皮层）位于初级运动皮层的嘴端。该区控制初级运动皮层，因此直接控制行为。如果说初级运动皮层是钢琴的键，那么运动联合皮层是钢琴的弹奏者。额叶的其余部分，运动联合皮层的嘴端，称为**前额叶皮层**。该区较少参与运动的控制而更多地参与计划和策略。

尽管两个大脑半球彼此协作，但它们并不执行同一功能。有些功能是一侧化的，主要由左半球或右半球完成。一般而言，左半球主要参与信息的分析——构成某种经验的成分的提取。因此左半球在序列事件的识别中发挥主要的作用，控制行为的顺序（少数人的左、右半球功能与此相反）。左半球执行的序列功能包括言语运动，如说，对其他人讲话的理解，读和写。左半球不同脑区的损伤将可能破坏这些功能。（第13章将详细阐述语言和脑的关系。）

与左半球的功能相反，右半球的主要功能是合成，尤其是独立成分整合后的整体识别。例如，绘画能力尤其是三维图像，看图，以及简单成分基础上的复杂物体的构建。这些功能的实现都有赖于右脑内的神经元环路。右脑的损伤将干扰这些功能。

尽管左右两个大脑半球在某种程度上执行不同的功能，但人类的认知和记忆却是统一的。这种统一性是由**胼胝体**实现的，胼胝体是连接左右大脑半球的巨大的轴突束。因此左右颞叶相连，左右顶叶相连等等。由于胼胝体的存在，相连皮层的脑区因此能知道另一侧皮层相应脑区所发生的事情。

彩图3.11表明了大脑的正中矢状观。大脑和部分脊髓被分成对称的两部分。左半被去掉，右半的内表面暴露。覆盖大部分大脑半球的皮层（包括额叶、顶叶、枕叶和颞叶）被称为**神经皮层**（“新”皮层，进化的角度）。另一个大脑皮层结构，边缘皮层，位于大脑半球的内侧边缘的大脑皮层。**扣带回**是**边缘皮层**的重要结构，见彩图3.11。另外，回到先前的图3.10中的上两幅图，可以看到边缘系统占据了没有着色的部分（见图3.10）。

彩图3.11还显示了胼胝体。将大脑分成对称的两部分，必须经过胼胝体的中间。（回忆第1章我描述过的裂脑手术，胼胝体曾被切断）（见彩图3.11）

边缘系统　边缘系统神经科学家Papez（1937）提出一些相互连接的脑结构组成了一个环路，主要功能是动机和情绪。该系统包括边缘皮层的几个脑区和一系列前脑周围的相连结构。生理学家MacLean（1949）进一步扩展了该系统，并命名为**边缘系统**。除边缘皮层外，边缘系统中最重

额叶（frontal lobe）　大脑皮层的前部，顶叶的嘴端和颞叶的背部。

顶叶（parietal lobe）　额叶尾端的大脑皮层，颞叶的背部。

颞叶（temporal lobe）　枕叶嘴端的大脑皮层，顶叶和额叶的腹侧。

枕叶（occipital lobe）　顶叶和颞叶尾端的大脑皮层。

感觉联合皮层（sensory association cortex）　接受来自初级感觉皮层信息的大脑皮层区。

运动联合皮层（motor association cortex）　位于初级运动皮层嘴端的额叶区，也称为前运动皮层。

前额叶皮层（prefrontal cortex）　运动联合皮层嘴端的额叶区。

胼胝体（corpus callosum）　连接两侧大脑相关皮层区域的巨大轴突束。

神经皮层（neocortex）　最新进化的皮层，包括初级感觉皮层、初级运动皮层和联合皮层。

边缘皮层（limbic cortex）　系统发生上老的皮层，位于大脑半球的内侧边缘。

扣带回（cingulate gyrus）　位于胼胝体上方，沿分离大脑半球的凹陷外侧的边缘皮层。

边缘系统（limbic system）　包括丘脑前核，杏仁核，海马，边缘皮层和部分海马等一组脑区及连接的纤维束。

海马（hippocampus）　颞叶的前脑结构，是边缘系统的重要组成部分，包括海马proper、齿状回、下脚。

杏仁核（amygdala）　颞叶嘴端内部的结构，包括一系列的核，是边缘系统的组成部分。

要的结构是**海马**和**杏仁核**，位于颞叶侧脑室附近。**穹隆**是连接海马和其他脑区包括**乳头体**的一束轴突（见图3.12）。

MacLean指出，边缘系统的进化，包括最早和最简单的大脑皮层在内，似乎与情绪反应的发展相一致。正如第14章我们将要说明的，目前尚不明确边缘系统是否参与学习和记忆。但杏仁核和边缘皮层的其他结构组成了情绪：情绪的感觉和表达，情绪记忆，以及对他人情绪的识别。

基底神经节 **基底神经节**是前脑内的皮层下核团，位于侧脑室前部的下方。**核团**是相似神经元的简单聚集体。基底神经节主要包括尾状核、壳和苍白球（见图3.13）。基底神经节参与运动的控制。例如，帕金森病的病因是某种投射至尾状核和苍白球的中脑内神经元功能的退化。该疾病的症状是虚弱、



催乳素是垂体前叶分泌的一种激素，可以刺激哺乳期的母亲，产生乳汁。催产素是垂体后叶分泌的一种激素，当婴儿吮吸乳头时它可以刺激乳汁的分泌。

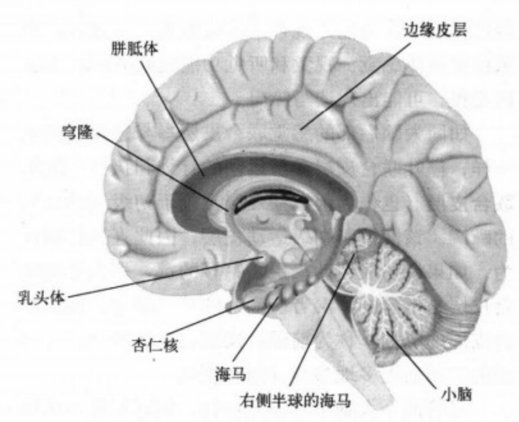


图3.12 边缘系统的主要组成。除边缘系统外左脑内的所有结构被去掉。

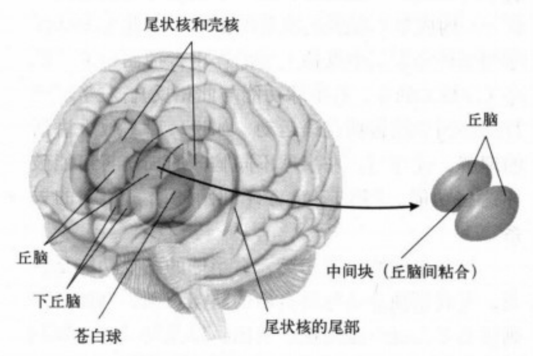


图3.13 基底神经节和间脑的位置。

震颤、肢体僵硬、平衡失调和运动困难。

间脑

前脑的第二个主要分区是**间脑**，位于中脑和端脑之间，围绕着第三脑室。它的两个主要结构是丘脑和下丘脑（见图3.13）。

丘脑 **丘脑**构成间脑的背部。它的位置接近大脑半球的中央，基底神经节的内侧和尾部。丘脑有两个叶，由被称为丘脑间粘合的灰质所连接，丘脑间粘合穿过第三脑室的中间部分（见图3.13）。丘脑间粘合可能并不是一个重要的结构，因为有些人的大脑没有这个结构。但它可以作为大脑图解的参照点，在图3.4、彩图3.11、图3.13和彩图3.14中都可以看到。

大脑皮层所接受的大部分神经输入来自丘脑，实际上，大部分的皮层表面可以被分成不同的区域，分别接受来自丘脑不同部位的纤维投射。**投射纤维**指的是来自位于脑内某一区域的神经元胞体的轴突束，与投射区域的神经元建立突触联系。

丘脑被分成几个核团。有些丘脑核团接受来自感觉系统的感觉信息。这些核团的神经元将感觉信息传递给大脑皮层的特异性感觉投射区。例如，**外侧膝状体核**接受来自眼睛的视觉信息，纤维投射至初级视觉皮层；**内侧膝状体核**接受来自内耳的听觉信息，纤维投射至初级听觉皮层。其他的丘脑核团也发出投射至大脑皮层的特异性区域，但并不传递感觉信息。例如，**腹外侧核**接受来自小脑的信息，纤维投射至初级运动皮层。第 9 章的内容还说明丘脑的几个核团参与大脑皮层兴奋性的控制。这些核团发出广泛的投射至皮层区域。

下丘脑　**下丘脑**位于脑的基底部，丘脑的下方。尽管下丘脑是一个相对很小的结构，却是很重要的结构。它控制自主神经系统、内分泌系统以及组织与种系存活相关的行为，如斗争、摄食、逃跑和性行为。

下丘脑位于第三脑室腹侧部的两侧。下丘脑是一个复杂的结构，包含很多核团和纤维。彩图 3.14 说明了它的位置和大小。应该指出的是垂体通过垂体柄与下丘脑相连。垂体柄的正前方是**视交叉**，视神经在此交叉到对侧大脑（见彩图3.14）。下丘脑在 4 个 F 中的作用（以及饮水和睡眠）将在以后的几个章节中继续讨论。

内分泌系统受下丘脑所分泌的激素控制。下丘脑内的一种特异性血管系统直接与**垂体前叶**相连（见图 3.15）。下丘脑的激素是由一种特异性的神经元称为**神经内分泌细胞**所分泌的，位于垂体柄的基部附近。这些激素刺激垂体前叶分泌激素。例如，促性腺激素释放激素作用于垂体前叶，使之分泌促性腺激素，后者在生殖生理和行为中发挥作用。

垂体前叶分泌的大部分激素控制内分泌腺。由于它具有这种功能，因此垂体前叶被称为机体的“控制腺”。例如，促性腺激素刺激性腺（卵巢和睾丸）释放雌激素和雄激素。这些激素影响机体的所有细胞，包括脑内的某些细胞。另外两种垂体前叶激素，即催乳素和生长激素并不控制机体的内分泌腺，而是作为最后的激素形式发挥作用。关于垂体前叶激素的许多行为作用，将在以后的章节进一步讨论。

垂体后叶可以说是下丘脑的延伸部分。下丘脑产生垂体后叶激素，直接控制它们的分泌。这些激素包括催产素，刺激乳汁的分泌和分娩时的子宫收缩；以及抗利尿激素，调节肾脏的尿量。这两种激素是由下丘脑内的两种不同神经元生成的，神经元

穹隆（fornix）　连接海马与其他脑区包括下丘脑的乳头体、部分边缘系统的纤维束。

乳头体（mammillary bodies）　位于下丘脑后部的脑底部的突起，包含部分下丘脑核团，部分边缘系统。

基底神经节（basal ganglia）　端脑内的一组皮层下核团，包括尾状核、壳和苍白球，是运动系统的重要组成部分。

核团（nucleus）　中枢神经系统内的神经元胞体的聚集。

间脑（diencephalon）　围绕着第三脑室的前脑区，包括丘脑和下丘脑。

丘脑（thalamus）　间脑的最大部分，位于下丘脑的上方；包含传递信息给大脑皮层的神经核团并从大脑皮层接受信息。

投射纤维（projection fiber）　大脑某一区域的神经元轴突，末梢与另一区域的神经元建立突触。

外侧膝状核（lateral geniculate nucleus）　丘脑外侧膝状体内的细胞体，接受来自视网膜的纤维并发出纤维投射至初级视觉皮层。

内侧膝状核（medial geniculate nucleus）　丘脑内侧膝状体内的细胞体，接受来自听觉系统的纤维并发出纤维投射至初级听觉皮层。

腹外侧核（ventrolateral nucleus）　丘脑的一个核团，接受来自小脑的投射并发出轴突至初级运动皮层。

下丘脑（hypothalamus）　位于丘脑底部的间脑的神经核团群；参与自主神经系统的调节，控制垂体前叶和后叶以及某些种系特异性行为的整合。

视交叉（optic chiasm）　视神经间的 X 型连接，位于脑基部下方，垂体前叶的正前方。

垂体前叶（anterior pituitary gland）　垂体的前部，分泌活动受下丘脑激素所控制的内分泌腺。

神经内分泌细胞（neurosecretory cell）　能分泌激素或类似激素物质的神经元。

垂体后叶（posterior pituitary gland）　垂体后部；包含轴突的激素释放终扣的内分泌腺，轴突的细胞体位于下丘脑内。

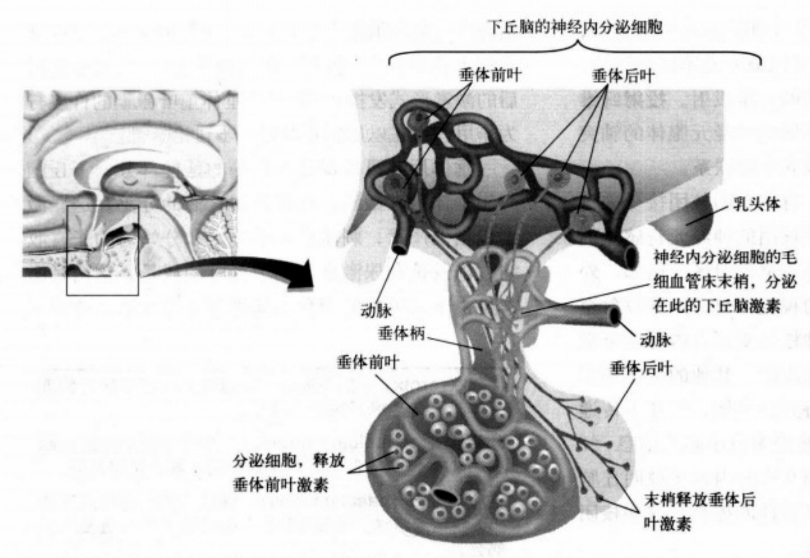


图 3.15 垂体。下丘脑内的神经内分泌细胞分泌的激素进入毛细血管，然后被运至垂体前叶，控制垂体前叶激素的分泌。垂体后叶的激素由下丘脑产生，通过轴浆运输的方式被运至垂体后叶。

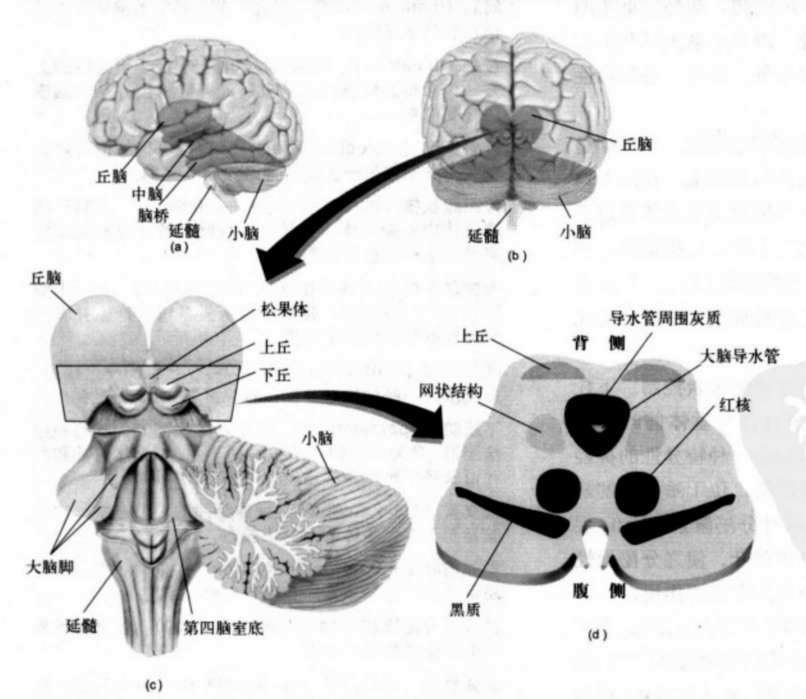


图 3.16 小脑和脑干。(a) 脑的外侧观，半透明区表明小脑和脑干。(b) 脑的背面观。(c) 脑干背面观。左半球小脑和部分右半球被去掉，表明第四脑室和大脑脚。(d) 中脑的横切面。

的轴突通过垂体柄，终止于垂体后叶。这些激素被储存在轴浆的小泡内，运输至垂体后叶的终扣内。当这些神经元的轴突被激活时，储存在终扣内的激素被释放，进入循环系统内。

中脑

中脑围绕着大脑导水管，包括顶盖和被盖两个主要结构。

顶盖

顶盖位于中脑的背部。它主要包含**上丘**和**下丘**两个结构，从**脑干**背面看起来是4个隆起。图3.16表明脑干的几面观：脑干的外侧和后面观；脑干的放大观，小脑部分被去掉以显示第四脑室；中脑的横切面。下丘是听觉系统的一部分。上丘是视觉系统的一部分。在哺乳动物中它们主要参与视觉反射和活动刺激的反应。

被盖

被盖指的是顶盖下面的中脑部分。它包括网状结构的头末端，几个控制眼球运动的核团，导水管周围灰质，红核，黑质和腹侧被盖区（见图3.16d）。

网状结构是一个包括很多核团的大的结构。它的特征是具有复

杂树突和轴突的神经元形成弥漫的交连网络。网状结构占据脑干的核心位置，从延髓的下边一直延伸到中脑的上边（见图 3.16d）。网状结构接受来自各种通路的感觉信息，并发出纤维投射至大脑皮层、丘脑和脊髓。它在睡眠和觉醒、注意、肌肉紧张度、运动和各种生存反射中发挥一定的作用。它的具体功能将在以后的章节中阐述。

导水管周围灰质指的是围绕大脑导水管周围的神经元胞体，从第三脑室至第四脑室。导水管周围灰质的神经环路控制运动序列，这些运动参与构成斗争和生殖等行为。如第 7 章所述，吗啡通过刺激该区内的神经元受体能降低机体对疼痛的敏感性。

红核和**黑质**是运动系统的重要结构。来自红核的一束轴突纤维能将运动信息从大脑皮层和小脑传递至脊髓。黑质内的神经元轴突投射至尾状核和壳。正如第 4 章所述，这些神经元的退化能引起帕金森病。

后脑

后脑围绕第四脑室，由后脑和末脑构成。

后脑

后脑包括脑桥和小脑。

小脑　**小脑**具有两个半球，像微型大脑。表面被**小脑皮层**所覆盖，并包含一些**小脑深部核团**。这些核团接受来自小脑皮层的纤维投射，并发出纤维至其他脑区。小脑的每个半球都通过轴突束与脑桥的背面相连，分别是上、中、下**小脑脚**（见图 3.16c）。

小脑的损伤将影响站立、行走或运动协调性。小脑接受视觉、听觉、前庭和躯体感觉的信息，同时接受有关个体骨骼肌运动的信息。小脑的功能是整合这些信息，调节运动输出和运动协调性。而大脑的损伤则引起各种反射、协调性破坏、运动夸大，严重的大脑损伤有可能导致不能站立。

脑桥　**脑桥**是脑干内一个大的凸出部分，位于中脑和延髓之间，小脑的腹侧。脑桥意思是“桥”，事实上看起来并不像桥（参见彩图 3.11 和图 3.16a）。脑桥包含部分网状结构，以及一些参与睡眠和觉醒的核团。它还包含一个大的核团，作用是传递从大脑皮层至小脑的信息。

末脑

末脑主要指的是**延髓**。延髓是脑干的尾部，下沿是脊髓的头末端（参见彩图 3.11 和图 3.16a）。延髓包含部分网状结构，以及控制心血管系统、呼吸

中脑（midbrain）　大脑三个主要分区中的中间部分。

中脑（mesencephalon）　围绕大脑导水管周围的脑区，包括顶盖和被盖。

顶盖（tectum）　中脑的背部，包括上丘和下丘。

上丘（superior colliculi）　中脑顶部的突起，视觉系统的组成部分。

下丘（inferior colliculi）　中脑顶部的突起，听觉系统的组成部分。

脑干（brain stem）　脑的“干”，从延髓至中脑，不包括小脑。

被盖（tegmentum）　中脑的腹侧部分，包括导水管周围灰质、网状结构、红核和黑质。

网状结构（reticular formation）　位于脑干中央区的一个大的神经组织网络结构，从延髓至中脑。

导水管周围灰质（periaqueductal gray matter）　围绕大脑导水管周围的中脑，包含参与本能行为的神经环路。

红核（red nucleus）　中脑的核团，接受来自小脑和运动皮层的信息，并发出轴突至脊髓的运动神经元。

黑质（substantia nigra）　被盖的核团，包含与基底神经节的尾状核和壳相连接的神经元。

后脑（hindbrain）　大脑三个分区中最尾端的部分，包括后脑和末脑。

小脑（cerebellum）　脑的一个重要组成部分，位于脑桥背部，包括两个半球，表面覆盖大脑皮层，是运动系统的重要组成部分。

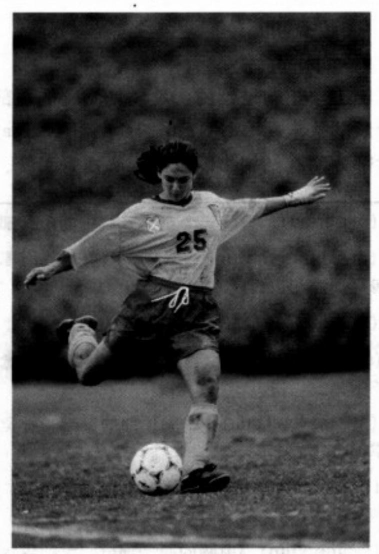
小脑皮层（cerebellar cortex）　覆盖在小脑表面的皮层。

小脑深部核团（deep cerebellar nuclei）　位于小脑半球内部的核团，接受来自小脑半球的投射并发出纤维投射至其他脑区。

小脑脚（cerebellar peduncle）　将每个小脑半球与背侧脑桥连接的轴突束。

脑桥（pons）　延髓头端的后脑区，中脑的尾端以及小脑的腹侧。

延髓（medulla oblongata）　大脑的最尾端部分，位于末脑，脊髓的头端。



小脑在协调运动技能中起重要作用。

和骨骼肌强直性调节的核团。

脊髓

脊髓是一根长的、圆锥形的结构，厚度接近成人的小指。脊髓的基本功能是分配运动纤维至机体的效应器官（肌肉和腺体），以及集合躯体感觉信息上传至大脑。脊髓也具有一定程度的自主功能，各种反射控制环路位于脊髓（详见第8章）。

脊髓受脊柱保护，脊柱由24块脊椎组成，包括颈椎、胸椎、腰椎以及骶尾部（位于骨盆区）。脊髓穿过每个脊椎骨中间的空洞（椎孔）。图3.17表明了脊髓和脊柱的分区和结构。应该指出的是脊髓仅相当于2/3节脊柱的长度，其余的空间被**脊髓根**将**马尾**填充（参见图3.3c）。

在胚胎发育的早期，脊髓和脊柱的长度是一致的。而在发育进程中，脊柱的生长快于脊髓。这种生长速度的差异导致了马尾的出现。骨盆手术和分娩中常用的**骶管麻醉**，是将局麻药注入马尾周围的硬膜腔内。药物将阻断马尾的轴突。

彩图3.18a表明脊髓及包绕脊髓的膜。脊髓每边都沿背外侧和腹外侧表面以两条直线方式伸出一束纤维。这些纤维融合在一起形成31对背根和腹根。这些**背根**和**腹根**在穿过椎孔时又整合在一起形成脊神经。

彩图3.18b表明了脊髓的横截面。跟大脑一样，脊髓包括白质和灰质。而与大脑不同的是，白质（包括上行和下行的有髓鞘轴突）在外侧，而灰质（主要是神经元胞体和短的无髓鞘轴突）在内侧。如彩图3.18b所示，上行束是蓝色显示，下行束是红色显示。

小　结

中枢神经系统

大脑包括三个主要分区，围绕着胚胎发育早期的三个管腔形成：前脑、中脑和后脑。图3.6说明了神经管是如何发育成成熟的中枢神经系统。彩表3.2则概括了大脑的主要分区和亚区。

在大脑发育的第一个阶段，脑室区前体细胞呈

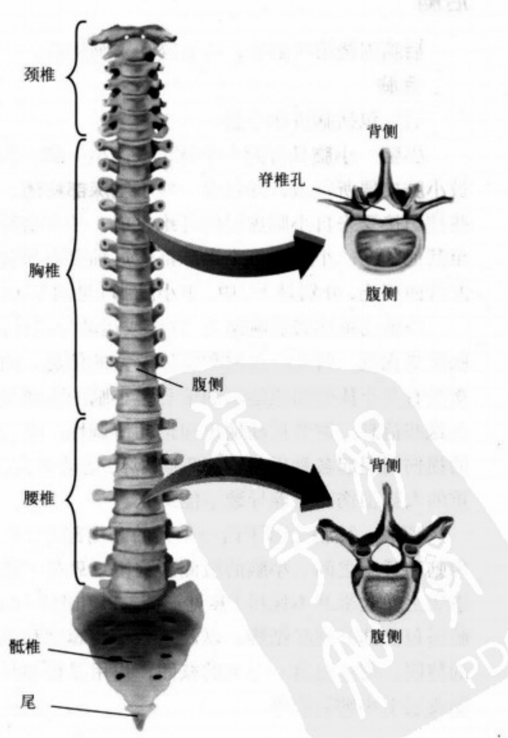


图3.17　人类脊柱的腹侧观，脊椎的解剖细节。

对称分裂，脑室区位于神经管内，体积不断增大。在第二个阶段，这些细胞呈现不对称分裂，生成神经元。新合成的神经元沿放射性胶质细胞的纤维迁移至最终的位置。在此神经元长出树突和轴突，并与其他神经元建立突触联系。然后，没有及时建立有效的突触联系的神经元启动凋亡机制而死亡。与其他灵长类动物的大脑相比，人类的大脑是最大的。

前脑，围绕着侧脑室和第三脑室，包括端脑和间脑。端脑包括大脑皮层、边缘系统和基底神经节。大脑皮层又分为额叶、顶叶、颞叶和枕叶。与其他三个脑叶相比，额叶的主要作用是认知和学习。边缘系统包括边缘皮层、海马和杏仁核，参与情绪、动机和学习。基底神经节参与运动控制。间脑包括丘脑和下丘脑，前者直接传递信息至大脑皮层，后者控制内分泌系统并调节本能行为。

中脑围绕着大脑导水管，包括顶盖和被盖。顶盖参与听觉和视觉反射以及对运动刺激的反应。被盖包括网状结构，主要参与睡眠、觉醒和运动；导水管周围灰质，控制各种本能行为；以及红核和黑质，是运动系统的组成部分。后脑，围绕第四脑室，包括小脑、脑桥和延髓。小脑主要参与运动的整合和协调。脑桥所包含的核团主要在睡眠和觉醒中发挥作用。延髓也主要参与睡眠和觉醒，但同时也参与运动控制以及心率、血压和呼吸等基本生命指征的控制。

脊髓的外层是白质，传递上行和下行信息的轴突。中间的灰质是细胞体。

外周神经系统

脑和脊髓与机体的信息交流是通过脑神经和脊神经实现的。二者是外周神经系统的组成部分，一方面将感觉信息传递给CNS，另一方面将来自CNS的信息下传至肌肉和腺体。

脊神经

脊神经起始于脊髓背根和腹根的连接处。脊神经离开脊柱后，走行至分配区的肌肉或感觉受体，在走行过程中反复分支。脊神经的分支通常与血管相伴随，尤其是那些支配骨骼肌的分支（见图 3.3）。

下面要讨论的是感觉信息进入脊髓和运动信息离开脊髓的通路。带有进入脑和脊髓的感觉信息的神经元轴突通常位于CNS之外（视觉系统除外，视网膜其实是脑的一部分）。这些进入轴突被称为**传入轴突**。而传递躯体感觉信息的神经元胞体位于脊髓的**背根神经节**（见图3.19）。这些神经元是单极神经元（见第2章）。轴突主干在胞体近端分支，其中一支进入脊髓，而另一支离开感觉器官。应该注意的是，所有背根神经节的轴突都传递躯体感觉信息。

腹根的神经元胞体位于脊髓灰质内。这些多极神经元的轴突通过腹根离开脊髓，控制肌肉和腺体。它们被称为**传出轴突**（见图 3.19）。

脑神经

12对**脑神经**直接与脑的腹侧面相连。大多数参与头面部和颈部的感觉和运动功能。其中，**迷走神经**调节胸腔和腹腔器官的功能。它之所以被称为“迷走”是因为它的分支弥散地分布于整个胸腔和腹腔。

脊髓（spinal cord）　起自延髓尾端的神经组织干。

脊髓根（spinal root）　成对出现的、由连接组织包绕的轴突束，融合形成脊神经。

马尾（cauda equina）　位于脊髓末端的脊髓根。

骶管麻醉（caudal block）　通过将局麻药注入马尾神经周围的脑脊液中的机体低位麻醉法。

背根（dorsal root）　包含传入感觉纤维的脊髓根。

腹根（vertral root）　包含传出运动纤维的脊髓根。

脊神经（spinal nerve）　和脊髓相连的外周神经。

传入轴突（afferent axon）　传递感觉信息，直接进入CNS 的轴突。

背根神经节（dorsal root ganglion）　脊髓背根的神经节，包含传入脊神经的神经元胞体。

传出轴突（efferent axon）　传递运动信息，离开CNS进入肌肉和腺体的轴突。

脑神经（cranial nerve）　直接与脑相连的外周神经。

迷走神经（vagus nerve）　最大的脑神经，传递自主神经系统的副交感神经分支的传出纤维至胸腔和腹腔的器官。

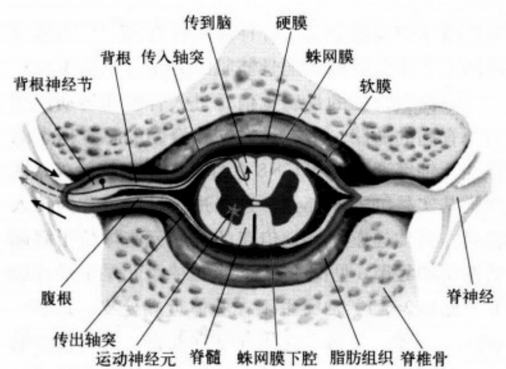


图 3.19 脊髓横截面，表明经过背根和腹根的传入和传出轴突通路。

彩图3.20说明了12对脑神经的结构和基本功能。应该指出的是传出（运动）纤维是红色的，而传入（感觉）纤维是蓝色的。

正如以前所提及的，进入脑和脊髓的感觉神经纤维的胞体位于CNS外（视觉系统除外）。躯体感觉信息（包括味觉）是通过脑神经的单极神经元所接收的。听觉、前庭和视觉信息是通过双极神经元传递的（如第2章所述）。嗅觉信息通过嗅束传递，接收来自鼻腔嗅觉受体的信息。**嗅束**是一个复杂的结构，包含相当数量的神经环路。实际上，它们是脑的一部分。第6章和第7章将详细阐述感觉机制。

自主神经系统

外周神经系统中接受来自感觉器官的信息并控制骨骼肌运动的部分被称为**躯体神经系统**。外周神经系统的另一分支为**自主神经系统**（ANS），控制平滑肌、心血管肌及腺体的调节。平滑肌位于皮肤、血管、眼球（控制瞳孔大小和晶状体调节）以及消化道、胆囊、膀胱的壁和括约肌。

ANS包括两个独立的解剖系统：交感神经系统和副交感神经系统。机体几乎所有的器官都受二者支配，两个神经系统具有不同的功能。例如，交感神经系统使心率加快，而副交感神经系统则使心率减慢。

ANS 的交感神经分支

交感神经分支主要参与消耗机体存储能量的活动。例如，机体在兴奋状态下，交感神经系统能增加骨骼肌的血流，刺激肾上腺素的分泌（导致心率加快和血糖升高）和竖毛。

交感运动神经元的胞体位于胸、腰段脊髓的灰质（因此交感神经系统也称为胸腰系统）。这些神经元的纤维通过腹根离开脊髓。在加入脊神经后，纤维分支进入**交感神经节**。彩图3.21表明了这些神经节与脊髓的关系。注意每个交感神经节均与上、下邻近的神经节相连，因此形成**交感神经节链**（见彩图3.21）。

通过腹根离开脊髓的轴突属于交感神经**节前神经元**。除了一个例外，所有的交感神经节前神经元轴突都进入交感神经链的神经节，但并不都在此形成突触。（唯一的例外是肾上腺的髓质。）有些轴突可进入位于内部器官的其他交感神经节内。所有的交感神经节前神经元轴突都与某一神经节内的神经元建立突触联系。与它们建立突触的神经元称为**节后神经元**。这些节后神经元发出轴突至靶器官，如肠、胃、肾脏和汗腺等（见彩图3.21）。

ANS 的副交感神经分支

自主神经系统的**副交感神经分支**所支持的活动是能增加机体存储能量供应的活动。这些活动包括唾液腺、胃和肠的动力，消化液的分泌并增加胃肠系统的血流。

发出副交感神经系统的节前轴突的胞体位于两个区域内：某些脑神经的核团（特别是迷走神经）和脊髓骶区灰质的中间角内。因此，ANS的副交感神经分支也通常被称为颅骶系统。副交感神经节位于靶器官邻近区域，因此副交感神经的节后神经元纤维相对很短。副交感神经系统的节前和节后神经元的终扣分泌儿茶酚胺。表3.3概括了外周神经系统的主要分支。

表 3.3 外周神经系统的主要分支

躯体神经系统	自主神经系统
脊神经	**交感神经分支**
来自感觉器官的传入纤维	脊神经（胸和腰段）
至肌肉的传出纤维	交感神经节
脑神经	**副交感神经分支**
来自感觉器官的传入纤维	脑神经（第3、7、9、10）
至肌肉的传出纤维	脊神经（骶区）
	副交感神经节（邻近靶器官）

小　结

外周神经系统

脊神经和脑神经的感觉轴突进入CNS而运动轴突离开CNS。背根的脊神经包含传入轴突，而腹根的脊神经包含传出轴突。自主神经系统包括两个分支：交感神经系统，控制发生在兴奋状态期间的活动如心率加快；而副交感神经系统则控制在休息状态期间的活动，如心率减慢和消化系统的活动增加。自主神经系统的通路包含节前轴突，从脑或脊髓至交感或副交感神经节；和节后轴突，从神经节至靶器官。

嗅束（olfactory bulb） 嗅神经末端的突起，接受来自嗅觉受体的输入。

躯体神经系统（somatic nervous system） 外周神经系统的一部分，控制骨骼肌运动并传递躯体感觉信息至CNS。

自主神经系统（autonomic nervous system，ANS） 外周神经系统的组成部分，控制机体的植物性功能。

交感神经分支（sympathetic division） 自主神经系统的一部分，控制伴随能量唤醒或消耗的活动。

交感神经节（sympathetic ganglia） 位于交感神经系统的节前和节后神经元之间的包含突触的小结。

交感神经节链（sympathetic ganglion chain） 成对的一组交感神经节，位于脊柱的腹外侧。

节前神经元（preganglionic neuron） 细胞体位于脑神经核团或脊髓灰质的中间角内的自主神经系统的传出神经元，它的终扣突触在自主神经节的节后神经元的上端。

节后神经元（postganglionic neuron） 直接与靶器官建立突触联系的自主神经系统的神经元。

副交感神经分支（parasympathetic division） 自主神经系统的一部分，控制休息状态下的活动功能。

结 语

单侧空间忽视

当看到类似S小姐的单侧空间忽视病人时，我们能意识到感知与注意在某种程度上是分离的。大脑的感知机制提供信息，而注意的相关机制则决定了我们是否能意识到这一信息。

单侧空间忽视发生在右侧顶叶受损时。顶叶包含初级躯体感觉皮层。它接受来自皮肤、肌肉、关节、内脏以及与平衡相关的内耳信息。不仅如此，顶叶联合皮层还接受来自颞叶和枕叶的听觉和视觉信息。因此，顶叶的最重要功能在于整合躯体本身的运动、位置信息与周围物体的位置信息。左侧和右侧顶叶分别处理不同的任务：左侧主要参与躯体部分的位置信息，右侧则参与躯体周围的三维空间和物体的信息。（左侧顶叶还参与了语言功能，见第13章。）

如果单侧空间忽视仅仅表现为视野的左侧偏盲和左侧躯体的感觉缺失，那么它的意义并不大。事实上，单纯单侧空间忽视的症状既不是偏盲也不是半侧感觉缺失。在适当的条件下，病人能看见位于左侧的物体，也能感知他人对左侧躯体的触摸。但是，他们却忽视了某些刺激，仿佛他们的左侧世界以及左侧躯体是不存在的。

Volpe、LeDoux和Gazzaniga（1979）给予单侧空间忽视病人一对视觉刺激，分别呈现在左右视野。如果要求病人报告看到了什么，他们仅仅报告的是右侧呈现的刺激。如果实验者要求病人回答两个刺激是否一致，他们的答案却是正确的，尽管他们说并没有看见左侧呈现的刺激。

如果联想到“序言”中的神经科主任所提及的“只吃右部分薄烤饼的故事”，我们将意识到一点，即单侧空间忽视病人所感知的信息不仅仅来自右侧视野。已知单侧空间忽视病人不仅注意不到左侧的事物，甚至注意不到事物的左半部分。但我们都知道的是要想区分事物的左和右两部分，首先必须感知事物的整体，否则如何知道中间位置？

另外，在画图方面，单侧空间忽视病人同样表现出对左侧事物的无意识。例如，如果要求病人画时钟，他们通常能准确地画一个圈，但是将数字全部添加在右侧。有时他们简单地停留在6或7，而有时则将剩余的数字写在圆圈的底部。如果要求他们画一朵菊花，他们会画茎、1或2片叶子，而将花瓣全部画在右侧。如果要求他们画一辆自行车，他们能画出两个轮子，但只在右侧的轮子内画轮辐。

Bisiach和Luzzatti（1978）通过一个简单的现象证实了单侧空间忽视甚至存在于病人的自我视觉想象。实验者要求两名单侧空间忽视病人描述Piazza del Duomo，位于米兰的一座著名的界碑。病人被要求想象他们正站在界碑的北头，然后告诉大家他看到了什么。结果发现，病人仅能正确地命名位于西部即右侧的建筑物。而当他们被要求想象他们正站在界碑的南头时，他们能准确命名的同样是位于右侧即东部的建筑物。显然，病人知道所有建筑物及其位置，但他们能看到的仅仅是位于想象视野中右侧的物体。

讲到这里，读者可能会问“左侧顶叶损伤是否能引起右侧空间忽视”。答案是肯定的，但症状轻微，不容易察觉，而且是暂时的。因此对于临床意义而言，并不存在右侧空间忽视。至于原因何在，目前仍是谜。这是一个非常值得探索的问题。相信在充分了解注意的脑机制后，我们能合理地解释这种“矛盾”现象。

关键概念

神经系统的基本特点

1. 中枢神经系统包括脑和脊髓，表面覆盖有脑膜，内部流动脑脊液。

中枢神经系统

2. 神经系统的发育起于神经管，随着细胞的不断生成，神经管增厚、折叠，发育为脑室系统。
3. 脑室区前体细胞的对称和非对称分裂阶段的轻度延长，是导致人脑和其他灵长类动物大脑间存在差异的主要原因。
4. 前脑，围绕着侧脑室和第三脑室，包括端脑和间脑。端脑包括大脑皮层、边缘系统和基底神经节。间脑包括丘脑和下丘脑。
5. 中脑，围绕着大脑导水管，包括顶盖和被盖。
6. 后脑，围绕着第四脑室，包括小脑、脑桥和延髓。

外周神经系统

7. 脊神经和脑神经的作用在于连接中枢神经系统与机体的其他部位。自主神经系统包括交感和副交感神经系统。



第4章

精神药理学

本章要点

- **精神药理学原理**
  - 药物代谢动力学
  - 药物效应
  - 重复给药效应
  - 安慰剂效应
- **药物的作用点**
  - 对神经递质生成的影响
  - 对神经递质贮存和释放的影响
  - 对受体的影响
  - 对神经递质重摄取或降解的影响
- **神经递质和神经调质**
  - 乙酰胆碱
  - 单胺
  - 氨基酸
  - 肽类
  - 脂类
  - 核苷类
  - 可溶性气体



学习目标

1. 描述给药途径和药物随后在体内的分布。
2. 描述药物效应、重复给药效应和安慰剂效应。
3. 描述药物对突触活性的影响。
4. 回顾神经递质和神经调质的常规作用，并描述脑内乙酰胆碱能通路和影响相应神经元的药物。
5. 描述脑内单胺能通路和影响相应神经元的药物。
6. 回顾释放氨基酸类神经递质的神经元作用并描述影响相应神经元的药物。
7. 描述神经元释放的肽类、脂类、核苷类物质以及可溶性气体的效应。

序 言

一种被污染的药物

1982年7月，加州北部的神经科诊所陆续接诊了一些症状显著的患者（Langston, Ballard, Tetrud & Irwin, 1983）。其中最严重的几近瘫痪。他们口齿不清，不停的流口水并且目光呆滞；症状相对较轻的患者也是步履蹒跚，行动艰难而缓慢。这些人像是患了帕金森病。然而帕金森病发作缓和，并且多发于50岁以上的人，而这些患者都只有二三十岁。

这些人都曾有静脉给药的经历：他们全都注射过一种被称作"新海洛因"的药物，该药是一种与哌替啶（度冷丁）相关的合成阿片。由于与帕金森病的症状相似，所以医生给病人服了用于治疗这种病的左旋多巴（L-DOPA），结果显著缓解了他们的症状，但也仅仅是缓解。对大多数帕金森病患者而言，由于L-DOPA会随着多巴胺释放神经元的不断退化而最终失效，这种治疗手段的疗效只能维持一段时间。对该疗法的相同反应模式似乎也出现在这些年轻的病人身上（Langston & Ballard, 1984）。

检测发现，导致这类神经系统症状的化学物质并不是合成阿片本身，而是污染了该药的另一种化学品。据研究人员William Langston所说，这个小规模流行病的爆发似乎是由于"硅谷的一个年轻人在合成人造海洛因时不小心掺入了杂质，结果导致了1-甲基-4-苯基-1, 2, 3, 6-四氢吡啶（MPTP）的出现。这种完全属于偶然合成的药物对某类神经元具有高度毒性，该神经元也是帕金森病患者所缺失的"(Lewin, 1989)。正是对这种"偶然"的进一步研究，为现在的帕金森病患者提供了一种能减缓多巴胺分泌神经元退化速度的药物。将来还有望找到能停止这种退化的新药，不但可以显著改善病人的生活质量，而且能够预防该病的发生。

第2章介绍了神经系统的细胞，第3章描述了神经系统的基本结构。下面将通过精神药理学领域的知识把这些内容整合在一起。**精神药理学**是研究药物对神经系统和行为（当然包括）的效应的科学。

本章我们将介绍药物具有的效应和作用点。**药物效应**是指药物导致的机体生理过程和行为的改变。例如，吗啡、海洛因等阿片类药物的效应有降低痛觉敏感性、减缓消化系统的活动、镇静、松弛肌肉、缩瞳和产生欣快感等。药物**作用点**是指药物分子与体内细胞膜或细胞内分子的交互作用点，药物通过这些作用点影响细胞的生化过程。例如，阿片类药物的作用点是位于某些神经元细胞膜上的特定受体。阿片分子与这些受体结合并将其激活，药物就会改变相应的神经元活性并发挥效应。本章将重点介绍药物效应和药物作用点两方面内容。

精神药理学是神经科学的一个重要领域。它不但涉及精神和行为疾病治疗药物的开发，还为研究人员提供了实验手段，使其能够对神经系统的细胞功能和控制特定行为的神经回路进行研究。

精神药理学原理

本章首先介绍精神药理学的基本原理：给药途径和药物进入机体后的命运。第二部分讨论药物的作用点。最后具体介绍各类神经递质和神经调质以及相应药物的生理和行为效应。

药物代谢动力学

药物只有在到达作用点后才能发挥效应。想做到这一点，进入机体后的药物分子就得通过血液循环运送至一个或多个靶器官。一旦到达目标，它们将脱离血液并与受作用的分子结合。我们基本上只对能够进入中枢神经系统的药物感兴趣。虽然某些具有行为活性的药物是通过外周神经系统发挥效应的，但就本章内容而言，它们的重要性小于那些作用于中枢神经系统（CNS）细胞的药物。

药物分子要经过重重屏障才能进入组织并找到它们的作用点。其中有些可以轻而易举地通过这些屏障，有些则非常缓慢。药物分子进入组织后就会被酶解代谢或由尿液排出（或两者都有）。最终，这些分子不是消失就是被转化成无活性成分。药物的

这种被吸收、进入组织、代谢并排泄的过程就是所谓的**药物代谢动力学**（药物的运动）。

给药途径

首先让我们了解一下给药途径。注射是最常见的实验动物给药方法。用注射器把溶于液体（或以微粒形式悬浮于液体）的药物溶液注入机体。其中起效最快的方式是**静脉注射**（IV）——即将药物直接注入静脉。药物即刻进入血液循环，几秒钟内就能抵达大脑。与其他注射方式相比，静脉注射的缺点是对操作的精细度和技巧要求过高。此外，由于足量的药物在一瞬间进入血液循环，一旦动物出现过敏反应，将来不及注射其他药物进行抵消。

腹腔注射（IP）起效也很迅速，但没有静脉注射快。穿透腹壁将药物注入腹腔（胃、肠、肝等腹腔器官间的空隙）。这种给药方式常用于小型实验动物。**肌肉注射**（IM）是将药物直接注入较发达的肌肉，如上臂、大腿或臀部的肌肉。药物通过肌内毛细血管进入血液循环。如果需要延缓吸收，可以混合注射能够收缩血管和抑制肌内血流速度的药物（如麻黄碱）。

皮下注射（SC）是将药物注入皮下空隙。只有注射剂量较小时才会采用，否则会很疼。某些脂溶性药物可在溶于植物油后注入皮下。这种情况下的药物分子要经过几天时间才会缓慢脱离油性载体。如果需要特别延缓吸收，可将药物加工成干燥的小药丸或密封于硅胶囊，植入皮下。

人类最常采用的给药方式是**口服**。由于让动物主动吃一些味道不好的东西有一定难度，研究人员很少在实验中采用这种方法。还有些药物会被胃酸或消化酶破坏，或者不能通过消化系统进入血液，这些也不能口服。例如胰岛素（一种肽类激素），就必须注射给药。**舌下给药**是指将药物含于舌下。药物通过口腔黏膜上的毛细血管进入血液循环。（显然，只有愿意主动把药物含在舌下的人类才适合采用这种给药方式。）硝酸甘油是一种血管扩张剂，适于冠状动脉阻塞诱发心绞痛的病人舌下含服。

药物还可以通过消化道的另一端给予，这种形式的药物被称为栓剂。**直肠给药**很少用于实验动物。显然，该方法对小动物而言有一定难度。此外，大鼠之类的小动物在受到刺激后通常会排便，这就使得药物无法在直肠内停留足够长的时间而被充分吸收。我自己也不愿尝试对大动物使用肛门栓。那些使人胃口不适的药物经常采用这种给药方式。

肺也提供了一条给药途径：**吸入**。常见的吸食品有尼古丁、快克（可卡因的游离碱）和大麻。此外，用于治疗肺部疾病的药物也常以气体或喷雾形式吸入。由于肺与大脑间的通路很短，所以这种方式的药效发挥非常迅速。

局部给药适用于那些能被皮肤直接吸收的药物。如天然或人造类固醇激素或尼古丁（用于戒烟治疗时）。适合局部给药的区域还有鼻腔通道内的黏膜表面。常见的滥用药物如盐酸可卡因，在被用力吸入后就可吸附于鼻黏膜。这种方法能将药物快速送至大脑。（这种方法也称注气法，不过这个名字不

精神药理学（psychopharmacology） 研究药物对神经系统和行为的效应的科学。

药物效应（drug effects） 药物导致的动物生理过程和行为的改变。

药物作用点（site of action） 药物分子与体内细胞膜或细胞内分子的交互作用点，药物通过这些作用点影响细胞的生化过程。

药物代谢动力学（pharmacokinetic） 药物被吸收、运输到组织和细胞，代谢并排泄的过程。

静脉注射（intraenous，IV） 将药物直接注入静脉的给药方式。

腹腔注射（intraperitoneal，IP） 将药物注入腹腔（胃、肠、肝等腹腔器官间的空隙）的给药方式。

肌肉注射（intramuscular，IM） 将药物注入肌肉的给药方式。

皮下注射（subcutaneous，SC） 将药物注入皮下空隙的给药方式。

口服（oral administration） 口部吞咽的给药方式。

舌下给药（sublingual administration） 将药物含在舌下的给药方式。

直肠给药（intrarecal administration） 将药物送入直肠的给药方式。

吸入（inhalation） 将气体物质吸入肺部的给药方式。

局部给药（topical administration） 通过皮肤或黏膜吸收的给药方式。

常用到。需要注意的是，鼻吸与吸入不同，当可卡因粉末被鼻吸后，它终结的地方是鼻腔通道内的黏膜，而不是肺。）

除上述方法外，药物还可被直接注入脑内。第2章曾提到，血脑屏障能够阻止某些化学物质脱离毛细血管进入大脑，因此有些药物无法通过这层屏障。这类药物进入大脑的途径就是直接注入脑内或脑室系统的脑脊液。研究人员若想了解某种药物对特定脑区的效应（例如，下丘脑内某一核团），就得将微量药物直接注入脑内。该方法称为**脑内给药**，将在第5章做详细介绍。要想使药物在脑内广泛分布，就得把药物注入脑室以使其通过血脑屏障。药物会在被脑组织吸收后发挥效应。这种方法称为**脑室给药**（ICV），主要用于把抗体注入脑内治疗某些感染，在人类身上很少采用。

图4.1显示了可卡因这种常见的滥用药物在静脉注射、吸入、鼻吸和口服后的血液浓度时间变化曲线。虽然给药量并不完全一致，但该图显示了不同给药范式下，药物进入血液的相对速度（见图4.1）。

药物在体内的分布

前文提到，药物只有在抵达作用点后才会发挥效应。对于有行为效应的药物，其作用点大都位于中枢神经系统内特定细胞的胞膜或内部。前面介绍了药物进入体内的方式。除了脑内或脑室内给药外，其他给药方式的差别仅在于药物进入血浆（血液中的液体成分）的速度。但药物进入血浆以后又会怎样呢？血管上并没有精神药理学家们感兴趣的药物作用点。

血液中的药物到达脑内作用点的速度取决于几方面因素。首先是脂溶性。血脑屏障只对水溶性分子有阻碍作用，溶于脂类的分子能够通过中枢神经系统内毛细血管的细胞，并迅速扩散至整个大脑。例如，二乙酰吗啡（即人们熟知的海洛因）的脂溶性好于吗啡。因此，尽管两种药物分子到达脑内作用点后所产生的效力是相同的，但静脉注射海洛因的药效发挥要比吗啡快得多。海洛因快速到达会导致更强烈的“冲劲”，这也是吸毒者偏爱海洛因的原因。

失活和排泄

药物不会永远存在于体内，进入机体的大部分药物会被酶解，最终都会通过肾脏排泄出去。肝脏在药物的酶解过程中起到了最为重要的作用，但血液中也存在少量降解酶。脑内也含有能降解某类药物的酶。有时候，酶会把药物分子转化成本身具有生物活性的其他形态。这些转化后的分子活性有时甚至高于药物分子本身，这种情况下的药效持续时间较长。

药物效应

药物效应千差万别，小剂量高效药物的效应可以等同或超过大剂量低效药物。衡量药效的最佳办法是绘制**量效曲线**。给予被试不同剂量的药物（通常规定为每毫克药物比每千克被试体重），然后标出每种剂量下的药物效应，连在一起即可得量效曲线。因为大部分药物分子在进入血液后会分散至身体的其他部分，所以要达到相同的药物浓度，较重被试（人类或实验动物）就需要给予较大的药量。如图4.2所示，药效会随剂量增加而增加，直至最大效应点。到达这一限度后，即使药量继续增加，药效也不会再增强了（见图4.2）。

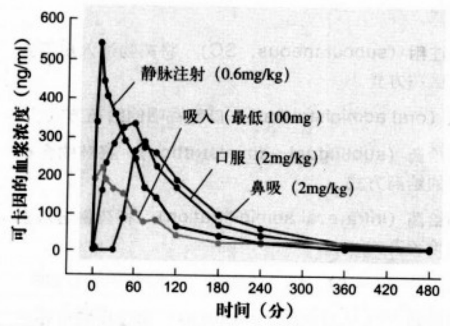


图4.1 可卡因在静脉注射、吸入、鼻吸和口服后的血液浓度时间变化曲线。

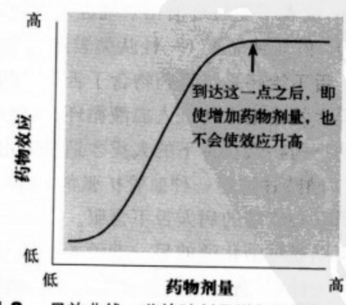


图4.2 量效曲线。药效随剂量增加而增加，直至最大效应点。到达这一限度后，即使药量继续增加，药效也不会再增强，但是药物的副作用会随之增加。

大部分药物的效应不止一种。阿片类药物如吗啡和可卡因有镇痛作用（痛觉敏感性降低），同时还会抑制延髓内控制心率和呼吸的神经元活性。医生给病人开阿片类药物缓解疼痛时，就要考虑多大的剂量既能够镇痛又不至于抑制心率和呼吸（因为这种效应是致命的）。图 4.3 显示了吗啡的两条量效曲线，一条是作为止痛药的镇痛效应曲线，另一条是呼吸抑制效应曲线，两条曲线间的距离即所谓的药物安全范围。显然，理想的药物应该具有较大的安全范围（见图 4.3）。

衡量药物安全范围的标准之一是**治疗指数**。要获得这种标准，需要给一组实验动物（如小鼠）分别注射不同剂量的药物，由此可得两项数据：对50%的动物产生预期效应的药物剂量和对 50% 的动物产生毒性效应的药物剂量。两者之比就是治疗指数。例如，如果毒性剂量比效应剂量高5倍，那么治疗指数就是 5.0。药物治疗指数越低，医生开处方时就得越谨慎。例如，巴比妥酸盐的治疗指数就很低——只有2或3。而镇定剂如利眠宁或安定的治疗指数都在100以上。因此，意外服用过量的巴比妥酸盐就要比服用利眠宁或安定更易导致严重后果。

为什么不同药物的药效会存在差异？原因有二：首先，即使行为效应相同，不同药物也可能有不同的作用点。例如，吗啡和阿司匹林都能镇痛，但吗啡是通过降低脊髓和脑内痛觉感受神经元的活性，阿司匹林却是通过减少参与受损组织和痛觉感受神经元间信息传递的化学物质。由于这种作用机制的差别，相同剂量的吗啡（毫克药物/每千克被试体重）就比阿司匹林的镇痛效应强烈得多。

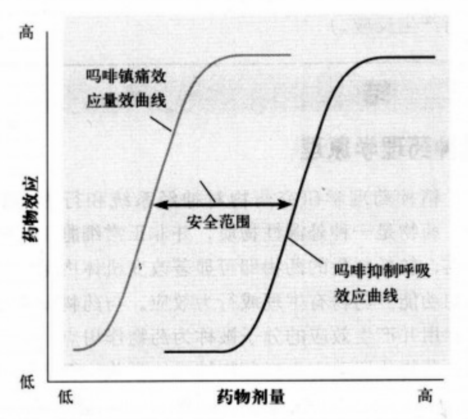


图 4.3　吗啡的两条量效曲线，一条是镇痛效应曲线，另一条是抑制呼吸效应曲线。治疗作用量效曲线和副作用量效曲线间的距离反映了药物的安全范围。

药效存在差异的第二个原因是药物与作用点间的亲和力不同。我们将在本章中的下一个重点部分看到，精神药理学家关注的药物大都通过结合中枢神经系统内的各类分子发挥效应，其中包括突触前或突触后受体、转运分子以及参与神经递质生成和降解的酶。不同药物与结合分子的**亲和力**（两种分子结合在一起的难易度）存在明显差异。药物亲和力高，产生效应所需浓度就低，反之则高。因此，即使两种药物作用点相同，其效应也会因为对结合点的亲和力不同而存在很大差异。此外，由于很多药物具有多重效应，同一种药物就有可能对不同的作用点有不同的亲和力。理想药物应该对治疗作用点的亲和力高，而对毒副作用点的亲和力低。药厂的研究目的之一就是寻找有这种效应模式的化学物质。

重复给药效应

通常，重复给予一种药物时，其效应不会一直持续不变。多数情况下药效会逐渐减小，这种现象被称为**耐受**。还有些药物的效应可能会变得越来越高，这种现象被称为**敏感化**。

脑内给药（intracerebral administration）　将药物直接注入脑内的给药方式。

脑室给药[intracerebroventricular(ICV) administration]　将药物注入某个脑室的给药方式。

量效曲线（dose-reponse curve）　药物效应强度与剂量大小之间的关系曲线。

治疗指数（therapeutic index）　对 50% 的动物产生预期效应的药物剂量与对 50% 的动物产生毒性效应的药物剂量之比。

亲和力（affinity）　两种分子结合在一起的难易程度。

耐受（tolerance）　由于重复给药而导致药效降低的现象。

敏感化（sensitization）　由于重复给药而导致药效升高的现象。

耐受常见于滥用药物。例如，长期服用可卡因的人为了达到预期效果就必须不断增加药量。如果某人因为长期服用鸦片而产生耐受，突然停药就会出现**戒断症状**。戒断症状主要指与药物自身效应相反的症状。例如，海洛因能产生欣快感，戒断就会出现烦躁情绪（一种忧虑不安的情绪）。海洛因导致便秘，戒断就会出现恶心和腹痛。海洛因产生放松感，戒断就会引发不安情绪。

戒断症状的产生机制和耐受相同。耐受是由于机体对药效的补偿作用。也就是说，机体内的大部分系统（包括由脑控制的部分）都在不断地自我调节以保持最佳状态。当一种药物长期作用于这些系统而导致最佳值的偏离时，补偿机制就会产生与之对抗的反应，至少会对这种偏离做出部分补偿。正是由于这种机制，要想达到特定效应水平，就得不断加大药量。结果一旦停药，补偿机制就会使人感到失去了药物的抵抗作用。

研究人员已发现了几种不同的补偿机制。后面我们将会看到，很多药物是通过结合并激活受体对大脑产生影响的。第一补偿机制就是通过降低受体对药物的敏感性（就是说，降低受体与药物的亲和力），或者减少受体数量来降低这种结合的效能。第二补偿机制涉及受体与膜上离子通道的耦合过程或第二信使的生成。受体经过长时间刺激后，就会使其耦合过程的一步或多步效能降低。（当然，上述两种效应都有可能发生。）第16章会讨论药物滥用的诱因和效应，将对这种补偿机制做详细介绍。

如我们所知，同种药物因为有不同作用点而存在不同效应。这就意味着一种药物的某些效应会耐受，某些则不会。例如，巴比妥酸盐既有镇定作用，又能抑制控制呼吸的神经元。前者会耐受，后者却不会。因此，要想达到相同的镇定效应，就得不断加大药量，同时就会增加服用致命剂量的危险性。

显然，敏感化与耐受恰好相反：重复给药导致药效越来越明显。由于补偿机制总是试图对生理过程最佳值的偏移进行修正，所以敏感化现象不如耐受常见。还有些药物的部分效应会敏感化，部分效应会耐受。例如，可卡因的重复给予会导致越来越严重的运动障碍和痉挛，但其欣快效应不但不会敏感化，反而可能耐受。

安慰剂效应

安慰剂是指没有任何特异生理效应的无害物质。这个单词来自拉丁语里的“placere”，是“使安静”的意思。医生有时会给患有焦虑症的病人服用安慰剂，使他们安静下来。显然，安慰剂不存在任何特定的生理学效应。但是，说它们完全没有效应也是不正确的，如果某人确信安慰剂具有某种生理效应，那么它就真有可能会产生这种效应。

当实验者研究某些药物对人类被试的行为效应时，安慰剂控制组是必不可少的。否则就无法确定他们所观察到的行为效应是否真的反映了药物的特异性效应。尽管不必担心动物会对药物的效应进行“确认”，这类实验中同样少不了安慰剂组。想想在给大鼠进行腹腔注射时你都会做些什么？走近动物笼，抓起动物，暴露出腹部，固定住头部以免被咬，然后用针头刺穿腹壁，推动活塞，最后将动物快速放回笼中，防止它出其不意咬你一口。即使药物是无害的，这种被注射的经历也会激活动物的自主神经系统，从而导致应激激素分泌和其他生理反应。如果我们想真正了解药物的行为效应，就必须同时设置与给药组处理方式完全相同的安慰剂组，对比两组动物的行为差别。（顺便提一下，有经验的实验者能够熟练并且温和地抓起动物，使动物不会对皮下注射产生反应。）

小　结

精神药理学原理

精神药理学研究药物对神经系统和行为的影响。药物是一种外源性物质，并非正常细胞功能所必需，较低剂量的药物即可显著改变机体内某些细胞的功能。药物有生理或行为效应。与药物发生交互作用并产生效应的分子被称为药物作用点。

药物代谢动力学指药物被机体吸收，循环至全身，并到达作用点的过程。药物给予可以通过静脉、腹腔、肌肉、皮下注射，还可通过口服、舌下含服、栓剂、吸入和局部给药（皮肤或黏膜表面）等方式，

还可将药物直接注入脑或脑室内。脂溶性物质易于通过血脑屏障，其他药物则只能缓慢或根本无法通过这层屏障。

量效曲线表示药物效能，它将药物的剂量（以毫克/每千克被试体重为单位）和效应联系在一起。大部分药物有多重作用点，因而有多种效应。比较理想效应剂量和毒副效应剂量的差异可获得药物的安全性指标。药效取决于作用点本身的性质和药物分子与作用点间的亲和力。

重复给药会导致耐受（常常导致戒断症状）或敏感化。耐受是由于药物与受体的结合力降低，受体数量下降，或对受体耦合过程的生化控制降低导致的。同种药物有些效应会耐受，有些效应则会敏感化。

药物的作用点

在人类的历史进程中，人们曾经发现某些植物（以及一些动物）可以产生作用于突触的化学物质。（当然，当时发现这些物质的人对神经元和突触的概念还一无所知。）其中有些物质能产生快感，有些能用来治病、镇痛以及毒死动物（或敌人）。现在，科学家们已经掌握了人工合成药物的方法，其中一些产品的效力已远远超过自然生成的药物。这些合成药物除了延续传统用途外，还被科研机构用于神经系统的研究。由于大部分药物都是通过影响突触传递产生行为效应的，所以按照对突触传递的作用，可将药物分为两大类：阻断或抑制突触后效应的药物称为**拮抗剂**，促进这些效应的药物称为**激动剂**。

本节将重点介绍药物对突触活性的基本效应。回顾第2章，突触激活顺序如下：神经递质合成并贮存于突触小泡，突触小泡被转运至突触前膜并在此搭靠。突触被激活后，突触前膜上的电压依赖性钙离子通道打开，引起钙离子内流。钙离子触发神经递质释放至突触间隙。神经递质分子作用于突触后膜上的受体，引发特定离子通道开放，从而产生兴奋性或抑制性突触后电位。由于酶解作用和转运分子的重摄取，神经递质发挥效应的时间很短。此外，突触前膜上的自身受体活性也对神经递质的合成和释放有调节作用。本节对药物效应的介绍将遵循上述基本顺序，彩图4.4总结了所有下文将会提到的效应，其他图片还会涉及一些细节信息。需要提醒读者注意的是，其中有些效应比较复杂，所以下面的内容需要认真阅读。

对神经递质生成的影响

首先是神经递质合成起始于的它的前体物质。有时候，直接给予前体就能促进神经递质的合成和释放，这类前体本身就是一种激动剂（见彩图4.4第1步）。

神经递质的合成过程受多种酶的控制。只要使其中一种酶失活，就能阻止神经递质合成。有这种效应的药物属于拮抗剂（见彩图 4.4 第 2 步）。

对神经递质贮存和释放的影响

神经递质贮存于突触小泡，在突触小泡被转运至突触前膜后释放出来。负责将神经递质存入小泡的转运分子与终扣（轴突末梢膨大而成）上参与神经递质重摄取的转运分子相同。小泡转运体位于小泡的胞膜上，其作用是将神经递质分子泵入胞膜以填满小泡。小泡转运体分子可被某些药物所阻断。这类药物分子能与转运分子的特定点结合并使其失活，从而导致到达突触前膜的小泡是空的，破裂后就不会有神经递质放出，因此这类药物属于拮抗剂（见彩图 4.4 第 3 步）。

某些药物会阻止神经递质在终扣释放，属于拮抗剂。它们的这种效应是通过灭活一类蛋白质，这种蛋白质能够促进突触小泡与突触前膜融合并将内

戒断症状（withdraw symptoms） 突然停药后出现的与重复给药效应相反的症状。

安慰剂（placebo） 给予有机体的一种替代生理活性药物的无活性物质，可用于控制实验中的给药效应。

拮抗剂（antagonists） 能对抗或抑制特定神经递质的突触后效应的药物。

激动剂（agonist） 能促进特定神经递质突触后效应的药物。

含物推至突触间隙。还有些药物的效应恰好相反：这类激动剂通过与上述蛋白质结合来直接触发神经递质的释放（见彩图4.4第4、5步）。

对受体的影响

受体是神经系统内最重要和最复杂的药物作用点，它包括突触前膜和突触后膜受体。先来介绍突触后膜受体。（这里要提醒读者仔细阅读。）神经递质一经释放，就必然会激活突触后膜受体。某些药物与神经递质一样，也能与相应的受体结合。这些与受体结合后的药物分子将发挥激动剂或拮抗剂作用。

具有与神经递质相似作用的药物被称为**直接激动剂**。这些药物会同相应的神经递质受体结合，并与神经递质一样打开受体控制的离子通道。离子会通过这些通道并产生突触后电位（见彩图4.4第6步）。

与突触后膜受体结合的药物还能起到拮抗剂作用。这类药物分子与受体结合但并不开放离子通道。由于受体结合点被它们占用，所以神经递质无法打开离子通道。这类药物被称为**受体阻断剂**或**直接拮抗剂**（见彩图4.4第7步）。

某些受体具有多重结合点，可分别结合不同的配体。其中有一点与神经递质分子结合，其余的则与其他物质（如神经调质和各类药物）结合。当其他分子与某一点选择性结合后，因为没有与神经递质分子竞争相同的结合点，所以该结合被称为**非竞争性结合**。如果这种结合能够阻止离子通道的开放，这类药物就被称为**间接拮抗剂**。虽然间接拮抗剂与直接拮抗剂作用点不同，但两者的最终效应是一样的。如果药物与某一点选择性结合后能促进离子通道开放，它就被称为**间接激动剂**（见图4.5）。

第2章曾提到，一些神经元的突触前膜上含有能调节神经递质释放水平的自受体。激活这类受体会降低神经递质释放水平，所以选择性激活突触前膜自受体的药物是拮抗剂。相反，激动剂可以阻断自受体，从而升高神经递质释放水平（见彩图4.4第8、9步）。

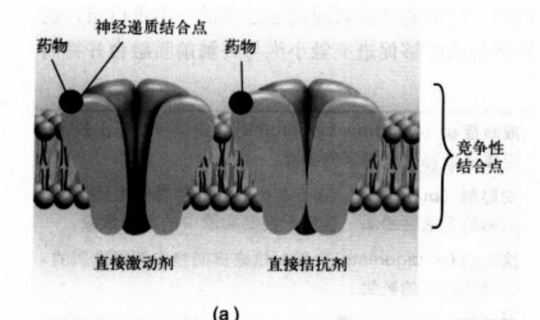
对神经递质重摄取或降解的影响

突触后受体被激活后的下一步就是突触后电位的终结。有两个过程可以完成这一任务：神经递质分子要么通过重摄取返回终扣，要么被酶解。这两个过程均能被药物干扰。药物阻断重摄取主要是通过与负责重摄取的转运分子结合并使其失活来实现的。药物阻断酶解则是通过失活破坏神经递质的酶，其中最重要的一种酶就是能破坏乙酰胆碱的乙酰胆碱酯酶。由于上述两类药物都能延长神经递质在突触间隙（神经递质在此激活突触后受体）的停留时间，所以它们属于激动剂（见彩图4.4第10、11步）。

小　结

药物的作用点

突触传递需要经过一系列过程，其中包括合成神经递质，存贮于突触小泡，释放至突触间隙，作



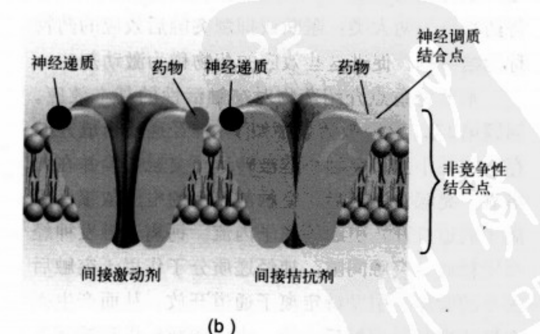


图4.5 药物对受体结合点的作用。(a) 竞争性结合，直接激动剂和拮抗剂直接作用于神经递质结合点。(b) 非竞争性结合，间接激动剂和拮抗剂作用于选择性结合点，从而改变神经递质开放离子通道的效应。

用于突触后膜受体以及最终打开突触后膜上的离子通道。然后神经递质的效应会被终扣的重摄取或酶解作用终结。

突触传递的每一步都能被拮抗类药物所干扰，还有一些步骤能被激动类药物所促进。说得具体些，药物能够增加有效前体的聚集，阻断生物合成酶，阻止神经递质在突触小泡中的贮存，促进或抑制神经递质释放，激活或阻断突触前或突触后受体，延迟重摄取，使突触前或突触后的神经递质降解酶失活。激活突触后受体和阻断自受体的药物是激动剂，激活突触前自受体和阻断突触后受体的药物是拮抗剂。

神经递质和神经调质

由于神经递质对突触后膜主要有两种效应——去极化（EPSP）或超极化(IPSP)，所以有人认为应该存在两类相应的神经递质，即兴奋性和抑制性神经递质。事实上至少有几十种神经递质。但脑内的大部分突触交流是由两类神经递质完成的，一类具有兴奋效应（谷氨酸），一类具有抑制效应（γ- 氨基丁酸）。（还有一种抑制性神经递质是甘氨酸，存在于脊髓和低位脑干。）神经元局部环路的大部分活动都包含了这些化学物质的兴奋效应和抑制效应的平衡，而正是这些化学物质负责信息在不同脑区之间的传递。事实上，几乎所有的脑内神经元都得从谷氨酸分泌神经元接收兴奋输入，从γ- 氨基丁酸和甘氨酸分泌神经元接收抑制输入。除感受痛觉的神经元外，所有感觉器官都要通过终端释放谷氨酸的轴突向脑内传递信息（痛觉感受神经元分泌多肽）。

那么其他神经递质又有什么作用呢？一般来说，它们的作用主要是调节而非信息传递。也就是说，除谷氨酸和γ- 氨基丁酸以外的神经递质主要负责激活或抑制参与特定脑功能的整个神经回路。例如，乙酰胆碱的分泌能够激活大脑皮层并促进学习，但那些学过以及被记住的信息是由分泌谷氨酸和γ- 氨基丁酸的神经元传递的。去甲肾上腺素的分泌能够增加警醒，从而提高对觉察到的信号做出反应的速度。5- 羟色胺的分泌能抑制某些物种的典型行为并减少动物的冲动行为。某些脑区的多巴胺分泌一般会引发非特异性的随意运动。还有些脑区的多巴胺分泌能够强化当前行为，从而增加随后再次发生的可能性。由于药物能够选择性影响分泌特定神经递质的神经元，所以能够产生特定的行为效应。

这部分将介绍几种最重要的神经递质，讨论它们的某些行为效应，并描述与它们有交互作用的药物。正如本章前文所述，药物有很多不同的作用点。好在不是所有药物会对所有神经元都产生影响，所以大家的学习任务还不至于太繁重。但下面的内容仍会提到很多有名可查的药物，其中有一些会比较重要。相对于那些一笔带过的，大家应该更重视在细节上做过详细介绍的药物。如果想要了解相关药物的更多细节，建议大家参考一些关于精神药理学的近期文献。

乙酰胆碱

乙酰胆碱（ACh）是由中枢神经系统传出突触分泌的最重要的一类神经递质。所有的肌肉运动都离不开 ACh 的释放，它还存在于自主神经系统神经节和自主神经系统（ANS）副交感神经分支的靶器官上。由于外周神经系统相对易于研究，所以位于这些区域的 ACh 发现最早，受到神经学家的关注也较多。先来了解一些概念：分泌 ACh 的突触叫做乙酰胆碱能突触。（Ergon 在希腊语中是“工作”的意

直接激动剂（direct agonist） 能够结合并激活受体的药物。

受体阻断剂（receptor blockers） 能够结合但并不激活受体的药物，能阻止天然配体与受体的结合。

直接拮抗剂（direct antagonists） 受体阻断剂的同义词。

非竞争性结合（noncompetitive binding） 药物与受体上的某一点结合，但不干扰首要配体结合点。

间接拮抗剂（indirect antagonist） 药物与受体上某一点结合并抑制受体活性，但不干扰首要配体结合点，这类药物就称为间接拮抗剂。

间接激动剂（indirect agonist） 药物与受体上某一点结合并促进受体活性，但不干扰首要配体结合点，这类药物就称为间接激动剂。

思。）依此类推，多巴胺能突触分泌多巴胺，5-羟色胺能突触分泌5-羟色胺。

脑内乙酰胆碱能神经元的轴突和终扣分布广泛。神经学家对其中的三个系统关注最多，它们分别起源于背外侧脑桥，基底前脑和内侧隔核。脑内分泌的ACh主要起易化作用。背外侧脑桥的乙酰胆碱能神经元参与诱发REM睡眠（即快速眼动睡眠，梦的多发阶段）的大部分特征。基底前脑乙酰胆碱能神经元部分参与大脑皮层的激活并促进学习，尤其是知觉学习。内侧隔区乙酰胆碱能神经元则控制着海马内的电节律并调节其功能，包括特定记忆的形成。

乙酰胆碱由两部分组成：胆碱（脂类分解生成）和乙酰基（醋以及醋酸中含有这种阴离子）。乙酰基不能与胆碱直接结合，其间需要乙酰辅酶A分子的转化作用。辅酶A（CoA）是维生素B_3（维生素B的一种）的组成成分之一。它的分子结构复杂，产生于线粒体，参与了很多机体内部的反应。**乙酰辅酶A**是辅酶A与乙酰基直接结合后的产物。ACh的合成反应如下：在**胆碱乙酰转移酶（ChAT）**的催化下，乙酰辅酶A上的乙酰基转移至胆碱分子，生成一个ACh分子和一个辅酶A（见图4.6）。

下面用一个简单的比喻来说明辅酶在化学反应中的作用。假设乙酰是热狗，那么胆碱就是面包。热狗摊上的小贩（酶）的工作就是把热狗夹入面包。他要想从沸水中取出热狗，就需要一把叉子（辅酶）。具体的制作过程就是先把叉子插入热狗（乙酰与辅酶结合），然后将热狗转移至面包。

肉毒毒素和黑寡妇蜘蛛毒液是两种能够影响ACh分泌的药物。肉毒毒素产生于肉毒杆菌，这种细菌主要产生于储藏不当的罐装食品。**肉毒毒素**能够阻止ACh释放（见彩图4.4第5步），是一种剧毒药品。据估算，一茶匙纯肉毒毒素就可以杀死全世界的人。相信大家都对现今流行的BOTOX除皱法有所耳闻。这就是将稀释后（毫无疑问）的肉毒毒素注入面部肌肉，通过阻止肌肉收缩消除皱纹。**黑寡妇蜘蛛毒液**的效应恰好与肉毒毒素相反，它能促进ACh释放（见彩图4.4第4步）。虽然这种毒液也是致命的，但其毒性比肉毒毒素小得多。一般情况下，健康成年人只有被这种蜘蛛咬了几口以后才会丧命，婴儿或年老体弱的人对这种毒液的抵抗力相对差些。

第2章曾提到，ACh在终扣释放后，会被突触后膜上的乙酰胆碱酯酶（AChE）失活（见图4.7）。

有些能够使AChE失活的药物（见彩图4.4第11步）可被用作杀虫剂。由于人类和其他哺乳动物的血液中含有能破坏这种杀虫剂的酶（害虫体内缺少这种酶），所以不会受到伤害。还有些乙酰胆碱酯酶抑制剂有医疗用途。例如，有一种叫做重症肌无力的遗传性疾病，病因就是免疫系统遭到攻击，导致骨骼肌上出现抗ACh受体。随着肌肉对神经递质反应性不断降低，患者会变得越来越虚弱。**新斯的明**是一种乙酰胆碱酯酶抑制剂，可以延长释放出的ACh对残留受体的作用时间，能在一定程度上恢复

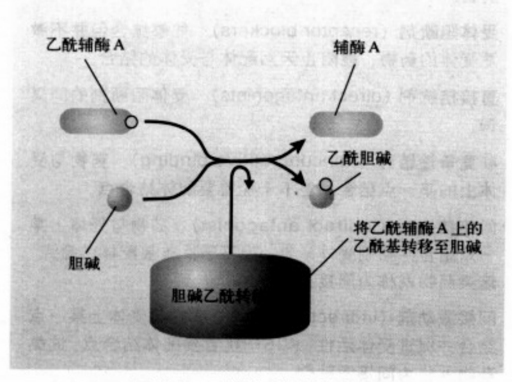


图4.6 乙酰胆碱的生物合成。

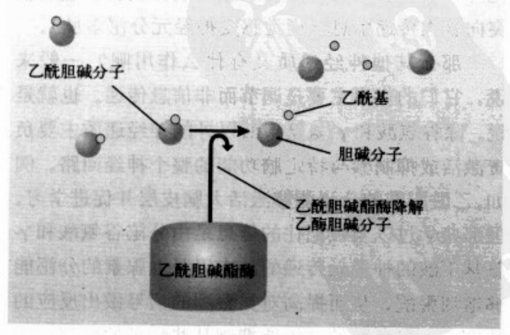


图4.7 乙酰胆碱被乙酰胆碱酯酶酶解。

病人的力量。(幸运的是，新斯的明无法通过血脑屏障，所以不会影响中枢神经系统内的 ACh 含量。)

研究人员发现，根据激活药物不同，可将 ACh 受体分为两类：促离子型和促代谢型（见彩图4.4第6步）。从烟草中提炼出来的尼古丁能够激活促离子型 ACh 受体。毒蕈碱（该药发现于一种叫做毒蝇蕈的毒蘑菇，见彩色插页第 7 页）能够激活促代谢型 ACh 受体。这两种 ACh 受体分别称为**尼古丁受体**和**毒蕈碱受体**。肌肉组织需要快速收缩，所以其内主要含有效应相对较快的促离子型尼古丁受体。

毒蕈碱受体是一种促代谢型受体，通过生成第二信使控制离子通道。与尼古丁受体相比，其作用缓慢而持久。这两种 ACh 受体同时存在于中枢神经系统内，但是以毒蕈碱型为主。脑内的轴轴型突触上有少量起突触前易化作用的尼古丁受体。

两类 ACh 受体可分别被两种药物激活，也能分别被两种药物阻断（见彩图 4.4 第 7 步）。很早以前就已发现能够阻断 ACh 受体的药物，至今仍沿用于现代医学。**阿托品**能阻断毒蕈碱型受体。该药的命名来自古希腊中切断生命之线的命运女神阿特洛波斯（足量的阿托品确实能够置人于死地）。阿托品是一种提炼自颠茄类植物的颠茄生物碱，关于这种植物还有一个传说。很久以前，女人为了增加对男人的吸引力，会在眼中滴几滴含有颠茄的眼药水。其实颠茄的意思就是“漂亮女人”，为何它会有此种功效？当人们对某种事物感兴趣时，会下意识地扩大自己的瞳孔。阿托品等颠茄恰能通过阻断 ACh 的效应而使瞳孔扩张。这种变化就使得女人在注视男人时显得情趣盎然。当然，这种感情趣的表现也会让男人觉得她魅力非凡。

能够阻断尼古丁受体的药物是**箭毒**。由于这类受体主要存在于肌肉，所以箭毒与肉毒毒素一样，有致瘫效应。不同的是，箭毒的这种效应发挥更快。该药提炼自南美洲几种不同种系的植物，很久以前便被当地人用来涂抹箭头和飞镖。动物被这种毒箭击中后不久就会倒下，最后窒息而死。现在，箭毒（以及其他有相同作用点的药物）可用于麻痹外科手术病人，它能彻底松弛病人的肌肉，使其在手术切割时不会收缩。但手术的同时还要使用麻醉剂，因为病人虽然瘫痪了，但是意识完全清醒且对痛觉敏感。此外，还需采用呼吸机为病人肺部提供氧气。

单胺

肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺和 5- 羟色胺是**单胺**家族的四种化合物。由于化学结构相似，有些药物会同时影响这四种物质的活性。其中肾上腺素、去甲肾上腺素和多巴胺属于**儿茶酚胺**（单胺的子集）。本书的后面部分将多次提及表 4.1 中的几个概念，建议读者认真掌握（见表 4.1）。

单胺产生于脑内若干部位的神经元。其中大部分系统都源自脑干部位的少量胞体，这些胞体的轴突分枝向很多脑区投射数量庞大的终扣。因此单胺参与了大范围脑区的功能调控，增强或减弱特定脑

表 4.1　单胺类神经递质的分类

儿茶酚胺	吲哚胺
多巴胺	5- 羟色胺
去甲肾上腺素	
肾上腺素	

乙酰辅酶 A（acetyl-CoA）　为乙酰胆碱合成提供乙酰基的辅因子

胆碱乙酰转移酶（choline acetyltrasferase, ChAT）　将乙酰辅酶 A 上的乙酰基转移至胆碱从而合成乙酰胆碱的酶。

肉毒毒素（botulinum toxin）　一种能够阻止乙酰胆碱在终扣释放的乙酰胆碱拮抗剂。

黑寡妇蜘蛛毒液（black widow spider venom）　一种由黑寡妇蜘蛛分泌的能够促进乙酰胆碱释放的毒液。

新斯的明（neostigmine）　一种乙酰胆碱酯酶抑制剂。

尼古丁受体（nicotinic receptors）　促离子型乙酰胆碱受体，可被尼古丁激活，被箭毒阻断。

毒蕈碱受体（muscarinic receptors）　促代谢型乙酰胆碱受体，可被毒蕈碱激活，被阿托品阻断。

阿托品（atropine）　一种能够阻断毒蕈碱受体的药物。

箭毒（curare）　一种能够阻断尼古丁受体的药物。

单胺（monoamines）　包括吲哚胺（如 5- 羟色胺）和儿茶酚胺（如肾上腺素、去甲肾上腺素和多巴胺）的一类胺。

儿茶酚胺（catecholamine）　包括肾上腺素、去甲肾上腺素和多巴胺三类神经递质的一类胺。

功能。

多巴胺

表4.1中的第一种儿茶酚胺就是**多巴胺**（DA）。根据所作用的突触后受体不同，多巴胺能分别产生兴奋性和抑制性突触后电位。多巴胺与若干重要功能相关，所以成为最受关注的神经递质之一。研究发现，多巴胺参与了运动、注意、学习和滥用药物的强化效应等多项功能，第12、14、15和16章将详细介绍多巴胺与这些功能的关系。

儿茶酚胺的合成过程虽然比ACh复杂，但每一步都很简单。前体分子一步一步发生变化，直到最后定型。每步反应都由不同的酶控制，添加或去除某些细小成分。酪氨酸是两种主要儿茶酚胺神经递质（多巴胺和去甲肾上腺素）的前体，是一种需要通过食物摄取的基本氨基酸。酪氨酸先被一种酶转化为**左旋多巴**（L-DOPA）。另一种酶又会进一步将L-DOPA转化为多巴胺。在多巴胺能神经元内，转化到此为止，但在去甲肾上腺素能神经元内，多巴胺将进一步转化为去甲肾上腺素。图4.8列出了上述反应。

脑内含有多个多巴胺能神经元系统。最重要的三个系统都起源于中脑。其中**黑质纹状体系统**的胞体位于黑质，其轴突投射至新纹状体：尾核和壳核。新纹状体是基底神经节的重要组成部分，参与运动的控制。**中脑边缘系统**的神经元胞体位于腹侧被盖区，其轴突投射至边缘系统的一些结构，如伏隔核、杏仁核和海马。伏隔核在某些刺激的强化效应（奖赏）中起到了重要作用，如滥用药物。**中脑皮层系统**的神经元胞体也位于腹侧被盖区。它们的轴突投射至前额叶皮层。这些神经元对额叶皮层有兴奋效应，因此会影响到某些相关功能，如短时记忆的形成，计划和问题解决策略等（见表4.2）。



图4.8 儿茶酚胺的生物合成。

如果黑质和尾状核间的多巴胺能神经元退化，就会导致**帕金森病**，这种运动性障碍主要表现为颤抖、四肢僵硬、平衡感差以及运动发起困难。这些神经元的胞体位于被称为黑质（黑色的物质）的脑区。染黑这个区域的物质是多巴胺分解产生的黑色素，这也是导致皮肤变黑的物质（病理学家观察帕金森死亡病人的脑区时发现，损伤后的黑质区域不是黑色而是灰色）。帕金森症患者常用的治疗药物是多巴胺前体L-DOPA。多巴胺不能通过血脑屏障，但L-DOPA可以，它在进入大脑后就会被多巴胺能神经元吸收并转化为多巴胺（见彩图4.4第1步）。合成水平升高后，就会使帕金森患者脑内剩余的多巴胺能神经元释放更多的多巴胺，从而缓解症状。

酪氨酸氢化酶是将酪氨酸转化为L-DOPA的酶（见彩图4.4第2步），AMPT（α-甲基-对-酪氨酸）能使这种酶失活，所以能够干扰多巴胺合成（同时也能干扰去甲肾上腺素合成），属于儿茶酚胺拮抗剂。医疗中很少采用这种药，通常被用作研究实验动物的工具药。

利血平能阻断单胺递质的小泡转运体，从而阻止单胺递质在突触小泡中的贮存（见彩图4.4第3步）。由于突触小泡是空的，所以动作电位到达终扣时不会向外释放神经递质。因此，利血平是一种单胺递质拮抗剂。该药提炼自灌木根部，3000多年前发现于印度，当时用于治疗毒蛇咬伤，有镇定作用。现在的印度农村市场上仍能买到这种树根。在西方医学界，利血平曾被用于治疗高血压，但现在已被副作用较小的药物所替代。

迄今发现的几种多巴胺受体都是促代谢型受体。其中两种最为常见：D_1受体和D_2受体。脑内的

表4.2 三种主要的多巴胺能通路

名称	起源（胞体所在位置）	终扣所在位置	行为效应
黑质纹状体系统	黑质	新纹状体（尾核和壳核）	运动控制
中脑边缘系统	腹侧被盖区	伏隔核和杏仁核	成瘾药物的强化效应
中脑皮层系统	腹侧被盖区	前额叶皮层	短时记忆、计划和问题解决策略

D_1受体几乎都是突触后受体，D_2受体既有突触前受体，又有突触后受体。某些药物能够激活或阻断特定类型的多巴胺受体。

还有些药物能抑制多巴胺的重摄取，是高效的多巴胺拮抗剂（见彩图4.4第10步）。其中人们最熟悉的有苯丙胺（安非他明）、可卡因和**哌甲酯**。苯丙胺的效应很有趣：它能使多巴胺和去甲肾上腺素的转运体反方向运转，从而将两种神经递质推至突触间隙，以此提高它们的释放水平。当然，这种作用也同时抑制了这类神经递质的重摄取。可卡因和哌甲酯只能阻断多巴胺的重摄取。由于可卡因能够阻断电压依赖性钠离子通道，有时还被用作局部麻醉剂，通常以滴眼液的形式用于眼部手术。哌甲酯（利他灵）常用于治疗儿童注意缺陷症。

儿茶酚胺的生成水平受酶调控，这种酶被称为**单胺氧化酶**（MAO），存在于单胺能终扣，能够分解过量的神经递质。**司来吉兰**这种药能够选择性地破坏多巴胺能终扣内的单胺递质氧化酶B（MAO-B），从而阻止这种酶对多巴胺的破坏作用，当动作电位到达终扣时会释放更多的多巴胺。因此，司来吉兰是一种多巴胺拮抗剂（见图4.9）。

血液中也含有MAO，这些酶能够降解巧克力和奶酪等食品中的胺类物质，从而降低食用者患高血压的危险。

研究表明，多巴胺可能与精神分裂症有关。这类严重的精神缺陷主要表现为幻想、错觉和逻辑思维加工能力的损伤。由于**氯丙嗪**等D_2受体拮抗剂能够缓解这些症状（见彩图4.4第7步），所以有研究者推测，精神分裂症可能是多巴胺能神经元活动过盛导致的。最近发现的药物如**氯氮平**，也能通过阻断D_4受体发挥治疗作用。精神分裂症的生理学机制

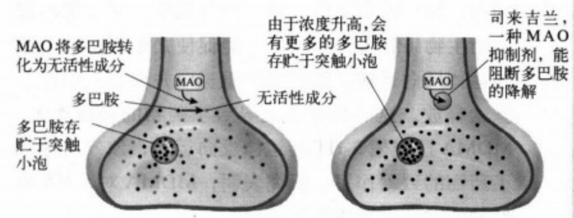
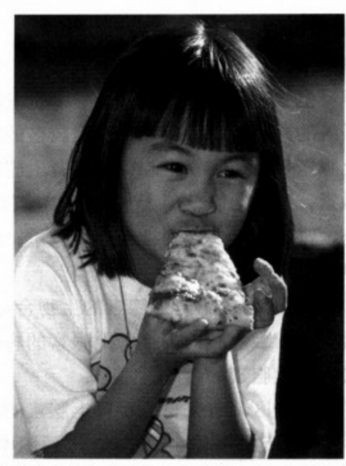


图4.9　单胺氧化酶在多巴胺终扣的作用，以及司来吉兰对这种作用的影响。


像在奶酪这些食物中发现的胺类是有毒的，但是它们被血液中的单胺氧化酶所降解。

多巴胺（dopamine，DA）　一种儿茶酚胺神经递质。

左旋多巴（L-DOPA）　DOPA的左旋形式，儿茶酚胺的前体，由于有多巴胺激动剂作用而用于帕金森病的治疗。

黑质纹状体系统（nigrostriatal system）　起源于黑质终止于新纹状体（尾核和壳核）的神经元系统。

中脑边缘系统（mesolimbic system）　起源于腹侧被盖区终止于伏隔核、杏仁核和海马的多巴胺能神经元系统。

中脑皮层系统（mesocortical system）　起源于腹侧被盖区终止于前额叶皮层的多巴胺能神经元系统。

帕金森病（Parkingson’s disease）　由于黑质纹状体系统退化而引发的一种神经系统疾病，以颤抖、四肢僵硬、平衡感差和运动发起困难为主要特征。

AMPT（α-methyl-p-tyrosine）　一种通过使酪氨酸氢化酶失活从而干扰儿茶酚胺合成的药物。

利血平（reserpine）　一种阻止单胺递质在突触小泡中贮存的药物。

哌甲酯（methylphenidate）　一种多巴胺重摄取抑制剂。

单胺氧化酶（monoamine oxidase，MAO）　一类能够降解多巴胺、去甲肾上腺素和5-羟色胺等单胺的酶。

司来吉兰（deprenyl）　一种能够使MAO-B失活的多巴胺拮抗剂。

氯丙嗪（chlorpromazine）　一种能够缓解精神分裂症状的多巴胺D_2受体拮抗剂。

氯氮平（clozapine）　一种能够缓解精神分裂症状的多巴胺D_4受体拮抗剂。

将在第15章讨论。

去甲肾上腺素

去甲肾上腺素（NE）与ACh一样，也发现于自主神经系统的神经元内，所以也受到较多的实验关注。**肾上腺素**是由位于肾上腺中央的肾上腺髓质所分泌的激素，而肾上腺就位于肾的上方。除了起激素作用外，肾上腺素还起到神经递质作用，但重要性比去甲肾上腺素小得多。

图4.8已包含了去甲肾上腺素的生物合成通路。**镰刀菌酸**能阻断多巴胺向去甲肾上腺素的转化，从而阻止去甲肾上腺素的合成。

几乎所有脑区都有来自去甲肾上腺素的神经元输入，这些神经元的胞体集中于脑桥、延髓中的7个区域和丘脑中的一个区域。其中最重要的去甲肾上腺素能系统胞体起源于**蓝斑**（一块位于背侧脑桥的神经核团）。这些神经元轴突投射至大范围脑区。第8章将会提到，激活去甲肾上腺素神经元的效应之一就是增加对周围事物的关注度，即警觉。

大部分去甲肾上腺素的释放都不是通过神经元轴突分支末端的终扣，而是通过轴突分支上的珠状突起，即所谓的**轴突膨体**。这些膨体使儿茶酚胺能神经元的轴突分支看上去好像珍珠项链。

根据对不同药物的敏感度差异，可将去甲肾上腺素能受体分成几类。实际上，由于对两种神经递质的敏感性一样，所以这些受体通常被称为肾上腺素能受体而非去甲肾上腺素能受体。中枢神经系统内的神经元上含有β_1-和β_2-以及α_1-和α_2-这四种肾上腺素能受体。除大脑外，机体内的很多其他器官也存在这四种受体，但主要起激素作用。脑内的肾上腺素自主受体几乎都是α_2型的。**咪唑克生**这种药能阻断α_2自主受体，因此是一种激动剂。所有肾上腺素能受体都是促代谢型受体，与G蛋白耦联并控制第二信使的生成。

5-羟色胺

5-羟色胺（5-HT，也称血清紧张素）这种单胺递质同样受到了较多的实验关注。5-HT行为效应复杂，它在情绪调节、饮食、睡眠和觉醒的控制以及痛觉调节中都发挥作用，而且还在一定程度上参与了梦的控制。

5-HT的合成是以色氨酸这种氨基酸为前体，首先在一种酶的作用下生成5-羟色氨酸（5-HTP），然后在另一种酶的进一步作用下生成5-HT（见图4.10）。**PCPA**（对氯苯丙氨酸）能够阻断色氨酸向5-HTP的转化，是一种5-HT拮抗剂。

色氨酸
↓ 酶
5-HTP
↓ 酶
5-HT

图4.10 5-羟色胺的生物合成。

5-HT能神经元聚集于9个神经核团，其中大部分位于中脑、脑桥和延脑的中缝核。两个最主要的核团分别位于背侧和内侧中缝核。中缝核是指位于或接近脑干中线部位的神经核群。背侧和内侧中缝核的轴突都投射至大脑皮层。此外，背侧核群的神经元支配着基底神经节，内侧核群神经元支配齿状回，是海马结构的一部分。

研究人员已分离出至少九种5-HT受体，药理学家们已经分别发现了相应的受体激动剂或拮抗剂。

5-HT重摄取抑制剂在精神疾病的治疗中有着非常重要的作用。其中最著名的是**氟西汀**，用于治疗抑郁症、强迫症以及某类焦虑症。这些疾病和它们的治疗将在第15和16章讨论。还有一种药叫**芬氟拉明**，不但能够促进5-HT释放，还能抑制其重摄取。常用于降低肥胖症患者的食欲。第12章将介绍肥胖症的相关内容和这种药物的治疗作用。

有些致幻剂就是通过影响5-HT能神经传递发挥作用的。比如LSD（麦角酸二乙胺），它所导致的视觉变形会使一些人着迷，还会使一些人感到恐惧。该药在剂量极小时就有明显效应，是前脑突触后5-HT2A受体的直接激动剂。还有一种叫MDMA的药物，是去甲肾上腺素和5-HT两种神经递质的共同激动剂，因而具有兴奋和致幻两种效应。这种苯丙胺的衍生物（俗称"迷魂药"）能促使去甲肾上腺素能转运体反向运转，从而抑制重摄取并促进去甲肾上腺素释放。这一特殊效应导致了药物的兴奋作用。MDMA还能使5-HT转运体反向运转，该效应导致了药物的致幻作用。研究表明，MDMA对5-HT神经元的破坏会造成认知障碍。

氨基酸

迄今为止，本章提及的所有神经递质都合成于神经元细胞内部：ACh 合成自胆碱，儿茶酚胺合成自酪氨酸，5-HT 合成自色氨酸。其实某些神经元分泌的简单氨基酸本身就能起到神经递质作用。但由于氨基酸参与了所有脑内细胞的蛋白质合成，所以要想确定其中哪些氨基酸是神经递质就比较困难。尽管如此，研究人员推测，在哺乳动物中枢神经系统内，至少有八种氨基酸起到了神经递质作用。正如本节引言中提到的，其中三种尤为重要，即谷氨酸，γ-氨基丁酸（GABA）和甘氨酸，它们是CNS中最常见的神经递质。

谷氨酸

由于**谷氨酸**和 GABA 发现于非常简单的有机体，所以很多研究人员认为它们是进化过程中出现最早的神经递质。这两种神经递质除了能够激活突触后受体产生突触后电位外，还有对轴突的直接兴奋（谷氨酸）和抑制效应（GABA）。它们通过升高或降低兴奋阈限改变动作电位的发生速率。这些直接效应表明，在进化出特定受体分子之前，这类物质就已经开始发挥一般性的调节作用了。

谷氨酸是脑和脊髓内最主要的兴奋性神经递质。它通过细胞代谢活动大量生成。只要细胞的其他活动没有遭到破坏，谷氨酸的合成就不会停止。

研究人员已发现四种谷氨酸受体。其中三种是促离子型受体，分别以激活它们的人工配体命名，即**NMDA 受体**、**AMPA 受体**和**红藻氨酸受体**。另外还有一种是**促代谢型受体**。实际上，至少存在七种不同的**促代谢型谷氨酸受体**，但只知道其中有一些是突触前自主受体，对它们的功能还知之甚少。AMPA 受体是最常见的谷氨酸受体。由于它控制钠离子通道，所以谷氨酸与结合点结合后会产生兴奋性突触后电位（EPSPs）。红藻氨酸能够激活红藻氨酸受体，有类似效应。

NMDA 受体有一些特殊并且非常重要的特性。它至少有六个不同的结合点，其中四个位于受体表面，两个位于离子通道内部。当NMDA受体控制的离子通道开放时，允许钠离子和钙离子同时进入细胞。当然，这两种离子的内流都会导致去极化，但钙离子内流尤其重要。钙离子是一种第二信使，能够结合并激活细胞内的各种酶。这些酶将对细胞的生化和结构特性产生深远影响。后面我们将会看到，其主要后果之一就是突触特征的改变，这种改变是新记忆形成的基础。第 12 章将详细讨论 NMDA 受

去甲肾上腺素（norepinephrine，NE）　一种主要存在于脑内和自主神经系统交感分支的儿茶酚胺神经递质。

肾上腺素（epinephrine）　一种儿茶酚胺，由肾上腺髓质分泌并在脑内起神经递质作用的激素。

镰刀菌酸（fusaric acid）　一种通过抑制多巴胺β-羟化酶活性阻止去甲肾上腺素合成的药物。

蓝斑（locus coerulerus）　一组去甲肾上腺素的深色细胞群，位于第四脑室底部吻侧附近的脑桥。

轴突膨体（axonal varicosities）　轴突上沿途的膨大部，其内含有突触小泡并能释放神经递质和神经调质。

咪唑克生（idazoxan）　一种通过阻断突触前去甲肾上腺素能 α_2 受体，促进 NE 合成和释放的药物。

5-羟色胺（serotonin）　一种吲哚胺类神经递质，也称作血清素。

PCPA（p-chlorophenylalanine）　一种通过阻止色氨酸氢化酶干扰 5-HT 合成的物质。

氟西汀（fluoxetine）　一种 5-羟色胺重摄取抑制剂。

芬氟拉明（fenfluramine）　一种能够促进5-HT释放的药物。

LSD（**麦角酸二乙胺**，lysergic acid diethylamide）　一种能够激活 5-HT2A 受体的药物。

MDMA（methylenedioxymethamphetamine）　NE和5-HT的共同激动剂，俗称“迷魂药”，具有兴奋和致幻双重效应。

谷氨酸（glutamate）　一种氨基酸，脑内最重要的兴奋性神经递质。

NMDA受体（NMDA receptor）　一种特殊的促离子型谷氨酸受体，其所控制的钙离子通道通常被镁离子所阻断，具有几种不同的结合点。

AMPA 受体（AMPA receptor）　一种促离子型谷氨酸受体，控制钠离子通道，被 AMPA 所激活。

红藻氨酸受体（kainate receptor）　一种促离子型谷氨酸受体，控制钠离子通道，被 AMPA 所激活。

促代谢型谷氨酸受体（metabotropic glutamate receptor）　一类对谷氨酸敏感的促代谢型受体。

体的这些效应。AP5这种药能够阻断NMDA受体上的谷氨酸结合点，从而会破坏突触可塑性和某些形式的学习。

图4.11是NMDA受体和其结合点的示意图。既然被称作谷氨酸受体，其中必然会有一点与谷氨酸结合。但是只结合谷氨酸并不能打开钙离子通道。要想使其开放，还需要甘氨酸分子结合受体外部的甘氨酸结合点。(甘氨酸这种神经递质在中枢神经系统一些部位起抑制作用，现在还不清楚为何钙离子通道的开放需要它的参与。)

六个NMDA受体结合点中的一个对酒精敏感。第14章将提到，研究人员认为，长期滥用酒精后突然戒断所导致的危险性痉挛就与该结合点有关。还有一个结合点对PCP（也叫"天使粉"）这种致幻剂敏感。PCP是一种间接拮抗剂，与结合点结合后能阻止钙离子通过离子通道。它是一种合成药物，不会在脑内生成，因此它并不是PCP结合点的天然配体。关于这种天然配体和它的功能现在还不清楚。

某些药物能够影响谷氨酸能突触。NMDA，AMPA和红藻氨酸就是以它们命名的相应受体的直接激动剂。

γ-氨基丁酸

γ-氨基丁酸（GABA）是谷氨酸上的羧基被一种酶（谷氨酸脱羧酶，GAD）去除后的产物。**烯丙基甘氨酸**这种药能够使GDA失活，从而阻止GABA合成（见彩图4.4第2步）。GABA是一种抑制性神经递质，广泛分布于脑内和脊髓。现已分离出两种GABA受体：$GABA_A$和$GABA_B$。$GABA_A$是促离子型受体，控制氯离子通道。$GABA_B$是促代谢型受体，控制钾离子通道。

众所周知，脑内神经元之间具有高度密切的联系。如果没有抑制性突触的作用，这些联系会使大脑变得极不稳定。失去抑制作用，兴奋性突触神经元会先激活临近的神经元，这些神经元进一步激活周围神经元，然后这种激活又将传到最初的兴奋性神经元。如此反复下去，最终会导致脑内大量神经元的激活失去控制。事实上，这种情况确实会发生，并导致癫痫（以抽搐为特征的一种神经系统疾病）发作。正常情况下，脑内分布的大量GABA分泌神经元具有这种抑制性作用。一些研究者认为，癫痫发作的原因之一就是GABA分泌神经元或GABA受体生化功能的失常。

同NMDA受体一样，$GABA_A$受体也很复杂，它至少有五种不同的结合点。当然，GABA是最主要的结合点。**毒蝇蕈醇**（提取自ACh的激动剂毒蕈碱）是该结合点的直接激动剂（见彩图4.4第6步）。还有一种叫**荷牡丹碱**的直接拮抗剂，能够阻断$GABA_A$结合点（见彩图4.4第7步）。$GABA_A$上的第二结合点主要与一系列**苯二氮䓬类**镇定剂结合，其中包括安定和利眠宁，这类药物能够降低焦虑，促进睡眠，

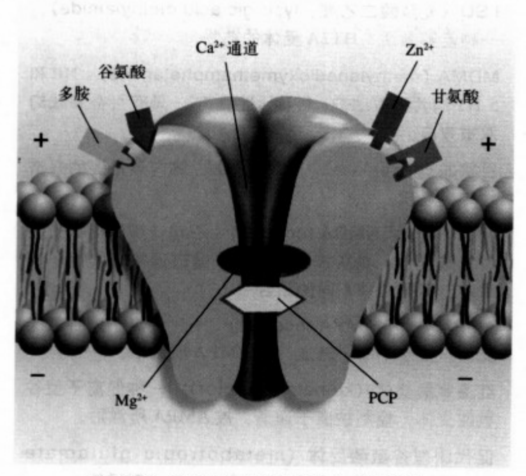


图4.11 NMDA受体及其结合点示意图。

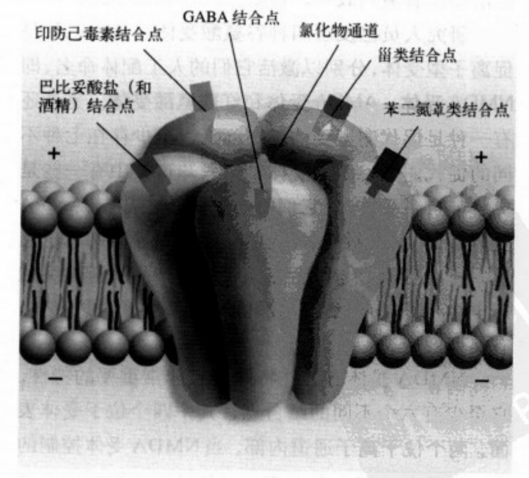


图4.12 $GABA_A$受体及其结合点示意图。

松弛肌肉和减少癫痫发作。第三结合点与巴比妥酸盐结合。第四结合点与各种类固醇结合，如用于全身麻醉的类固醇。第五结合点与印防己毒素结合，这是一种提炼自东印度灌木的毒素。此外，苯二氮草结合点还可能与酒精结合（见图4.12）。

苯二氮草类药物和与甾类（或类固醇类）结合点结合的巴比妥酸盐，都能促进$GABA_A$受体活性。因此，它们都属于间接激动剂。苯二氮草类药物是高效的**抗焦虑**药，或者叫“焦虑化解”药。常用于焦虑症患者的治疗。还有一些苯二氮草类药物被用作安眠药或治疗某些癫痫类疾病。

巴比妥酸盐在剂量较低时有镇定效应，逐渐加大剂量会导致行走和言语困难，意识丧失，昏迷直至死亡。尽管有些兽医采用巴比妥酸盐麻醉手术动物，但由于它的治疗指数（麻醉剂量和抑制脑内呼吸中枢的致命剂量之间的比率）太低，很少用于人类手术。

印防己毒素与苯二氮草的效应相反，它能抑制$GABA_A$受体活性，因此是一种间接拮抗剂。剂量过大时会导致痉挛。

机体自身能够生成多种类固醇激素。与黄体酮（主要的孕激素）相关的一些激素会作用于$GABA_A$受体的类固醇结合点，产生镇定作用。但是，大脑不会自己生成安定、巴比妥酸盐或印防己毒素。那么这些结合点的天然配体是什么呢？迄今为止，大部分研究都集中于最为复杂的苯二氮草结合点。苯二氮草类药物能够激活这种结合点，促进受体活性，因此属于间接激动剂。据推测，大脑能够生成作用于苯二氮草结合点的天然配体，起间接激动剂或拮抗剂作用，但至今也未鉴别出这类化学物质。

$GABA_B$受体是一种与G蛋白耦合的促代谢型受体，它既是突触后受体，又是突触前自主受体。有一种肌肉松弛剂叫巴氯芬，是$GABA_B$的激动剂。还有一种叫CGP335348的药物，能拮抗$GABA_B$受体。$GABA_B$受体激活会开放钾离子通道，产生超极化抑制性突触后电位。

甘氨酸

甘氨酸这种氨基酸是一种抑制性神经递质，主要分布于脊髓和低位脑。甘氨酸的生物合成机制至今还不十分清楚，只知道它有几种可能的来源，但神经元如何合成甘氨酸还不得而知。破伤风致病细菌分泌的一种化学物质能够阻止甘氨酸（以及GABA）的释放，消除这类突触抑制效应会导致肌肉持续收缩。

甘氨酸受体是促离子型受体，控制氯离子通道。因此，当它被激活时，会产生抑制性突触后电位。一种叫**士的宁**的生物碱是甘氨酸受体拮抗剂，它提炼自印度马钱子树的种子。这种药有剧毒，很小剂量就会导致痉挛和死亡。至今还未发现特定的甘氨酸受体激动剂。

肽类

近期研究发现，中枢神经系统的神经元能够释放多种肽类物质。肽是由肽链将两个或两个以上的氨基酸连接在一起组成的。已发现的神经肽都产生于前体分子。这些前体产生于被酶切后的大型多肽（这些前体由大型多肽被酶切后生成）。多肽和切断多肽的酶都由神经元在适当的地点加工而成。多肽中的适当部分会被保留，其余的则被破坏掉。由于肽在体细胞内合成，含有这些化学物质的小泡要经过轴浆转运才能被送至终扣。

除活性区外，肽还能从终扣的其他部分释放出

AP5（2-amino-5-phosphonopentanoate） 能够阻断NMDA受体上的谷氨酸结合点的药物。

PCP（phencyclidine） 与NMDA受体上的PCP结合点结合并起间接拮抗剂作用的药物

γ－氨基丁酸（GABA） 一种氨基酸，脑中最重要的抑制性神经递质。

烯丙基甘氨酸（allylglycine） 一种能够通过使GDA失活阻止GABA合成的药物。

毒蝇蕈醇（muscimo） $GABA_A$受体上GABA结合点的直接激动剂。

荷牡丹碱（bicuculline） $GABA_A$受体上GABA结合点的直接拮抗剂。

苯二氮草类（benzodiazepine） 一类抗焦虑药，$GABA_A$受体的间接激动剂。

抗焦虑（anxiolytics） 缓解焦虑的效应。

甘氨酸（glycine） 一种氨基酸，分布于低位脑干和脊髓的一类重要神经递质。

士的宁（strychnine） 一种甘氨酸受体的直接激动剂。

来。因此，只有一部分肽类分子会被释放至突触间隙，其余的则作用于周围细胞上的受体。肽一经释放就被酶解，它没有任何重摄取和循环机制。

神经元能够分泌不同种类的肽。其中大部分是神经调质，也有一小部分是神经递质。**内源性阿片肽**是人们最熟悉的肽类家族成员之一。多年以前就已发现，阿片类药物（如鸦片、吗啡、海洛因）是通过对脑部的直接作用来缓解疼痛。Pert, Snowman和Snyder（1974）发现脑内某些区域的神经元含有能与阿片类药物结合的特定受体。在发现阿片受体后不久，又有神经科学家找到了这些受体的天然配体（Terenius & Wahlstrom，1975；Hughes et al.，1975），这类物质被称为**脑啡肽**。现在人们知道，脑啡肽只是阿片家族的成员之一，每种阿片肽都由三种大型前体肽衍化而来。此外，人们还找到了至少三种不同的阿片受体：μ，δ和κ。

阿片受体受到刺激时会激活神经系统多个部位。其中一个有镇痛效应，一个会抑制特定种类的防御反应如逃跑和隐匿，还有一个参与强化（奖赏）。奖赏效应是导致阿片类药物滥用的主要原因。第7章将具体介绍神经元分泌内源性阿片肽的情况。第16章会讨论阿片类药物成瘾的脑机制。

迄今为止，药理学家们仅发现两类通过阿片受体对神经传递产生影响的药物，分别为直接激动剂和直接拮抗剂。已经研制出的合成阿片类药物（包括海洛因和盐酸羟考酮）已广泛应用于临床麻醉(见彩图4.4第6步)。研究人员还发现了几种阿片受体阻断剂（见彩图4.4第7步），如**纳络酮**。这种药在临床上用于反转阿片中毒，挽救了很多药物滥用者的生命。如果没有这种药物治疗，这些人会最终死于过量服用海洛因。

脑内还发现了几种起神经调质作用的肽类激素。某些情况下，外周和中枢肽类起到的作用彼此相关。例如，神经系统以外的血管紧缩素通过直接作用于肾脏和血管来减少机体的液体流失，而神经系统内的血管紧缩素则是一种起相似作用的神经递质，它能够激活产生口渴感的神经回路。

脑内生成的大部分肽类的行为效应都比较有趣，下一章会做介绍。

脂类

由脂类衍化而来的许多物质都参与了细胞内和细胞间的信息传递。其中至少有两种是**大麻酯**，它们是大麻受体的天然配体，该受体参与了大麻活性物质的生理效应。Matusuda等人（1990）发现，THC（大麻中的活性成分）能够激活脑内特定区域的大麻受体（见图4.13）。

THC的效应有痛感缺失、镇定、增强食欲、减轻治疗癌症的药物所导致的恶心、减少哮喘发作、降低青光眼患者的眼部压力以及减轻某些运动紊乱症状等。另外，THC还会干扰注意和记忆，影响视觉和听觉，扭曲时间知觉（Kunos & Batkai，2001）。Devane等人（1992）首先发现了THC受体的一个天然配体。这是一种脂类，被命名为**安南得迈**。安南得迈似乎是一种按需合成的物质，就是说，当需要时它就合成并释放出来，但不会贮存在突触小泡中。

THC的另一个效应是干扰5-HT3受体的功能。前文提到，这类受体与呕吐反应有关，因此THC还是一种止吐药。Fride和Mechoulam（1996）发现幼年小鼠没有对THC的行为反应，这说明未成熟的大脑可能缺少某些参与相应效应的神经机制。基于此项发现，他们尝试采用THC来控制幼儿癌症患者由于化疗而导致的恶心和呕吐（Abrahamov et al.，1995）。结果发现，这种药物不但成功阻断了化疗的副作用，而且没有出现成年人常见的精神效应。实际上，研究者给这些幼儿患者注射的THC剂量是成年人根本无法承受的。

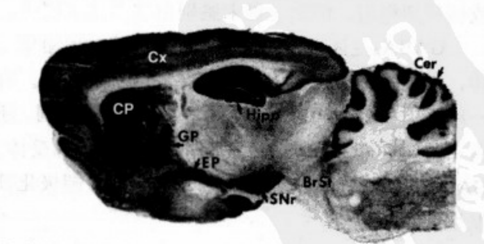


图 4.13 培养于含有THC受体放射性配体溶液的大鼠脑部矢状切面的放射自显影图。图中黑色区域显示了受体所在位置（放射自显影术将在第5章介绍）。(Br St=脑干，Cer=小脑，CP=尾核/壳核，Cx=皮层，EP=脚内核，GP=苍白球，Hipp=海马，SNr=黑质。)

核苷类

核苷是糖分子与嘌呤或嘧啶碱结合后的产物。其成员之一**腺苷**（核糖和腺嘌呤结合的产物）在脑内起到了神经调质的作用。

当细胞内缺少养料或氧气时，胶质细胞以及神经元就会释放腺苷。这些腺苷会激活周围血管上的受体并导致血管扩张，从而增加血液流量，为这些区域带来更多的必需物质。腺苷还起到了神经调质的作用，它至少能与三种不同的腺苷受体结合。腺苷受体是一种G蛋白耦联受体，它开放钾离子通道，从而产生抑制性突触后电位。由于所有细胞内都含有腺苷，研究人员至今还未确定是哪些神经元释放的腺苷起到了神经调质作用，所以也未能找到腺苷能回路。

腺苷受体抑制神经活性，所以腺苷和其他腺苷受体激动剂对行为具有普遍的抑制效应。第8章会提到，一些研究人员认为，腺苷受体可能参与了睡眠的控制。**咖啡因**这种常见药能够阻断腺苷受体（见彩图4.4的第7步），从而产生兴奋效应。咖啡、茶、可可豆等植物中都含有咖啡因这种略带苦味儿的生物碱。世界上很多地区的大部分成年人每天都会摄取一定量的咖啡因，好在它没有明显的害处。

可溶性气体

最近，研究人员至少已发现两种可用于神经元信息传递的简单可溶性气体，**一氧化氮**和一氧化碳。其中一氧化氮受到的关注最多。一氧化氮是某些神经元中的酶反应产物。现已发现，NO在体内的很多区域都起到了信使作用；例如，参与肠壁肌肉控制，扩张脑内代谢活动旺盛区域的血管，促进导致阴茎勃起的血管变化（Culotta & Kashland，1992）等。第12章将提到，它还可能参与了学习导致的神经改变。

迄今为止所提到的神经递质和神经调质（除了安南得迈和腺苷外），都是在突触小泡内贮存并由终扣释放。一氧化氮则产生于神经细胞的几个区域（包括树突），而且一经合成就被释放。更确切地说，它合成后马上就会扩散到细胞外面。它并不与膜上的受体结合，而是进入周围的细胞，在此激活环鸟苷酸（一种负责第二信使生成的酶）。一氧化氮在生成后的几秒钟内就会被转化为无生物活性成分。

一氧化氮是从精氨酸（一种氨基酸）经**一氧化氮合成酶**催化而生成。一氧化氮合成酶抑制剂（L-NAME）这种药可以使该酶失活（见彩图4.4第2步）。

小　结

神经递质和神经调质

神经系统内含有多种神经递质，每种都与特定受体产生交互作用。其中被研究最多的是乙酰胆碱和单胺类递质：多巴胺、去甲肾上腺素和5-HT。这些神经递质的合成受一系列酶的调控。还有几种氨基酸也是神经递质，其中最重要的是谷氨酸、GABA和甘氨酸。谷氨酸是兴奋性神经递质，另外两种是抑制性神经递质。

肽类神经递质由氨基酸长链组成，与蛋白质相似。肽类在核糖体内按照染色体的序列编码合成。人们最熟悉的神经肽是内源性阿片肽，其效应类似鸦片和海洛因。安南得迈这种脂类似乎起到了化学信使的作用，它是THC（大麻）受体的内源性配体。腺苷是一种抑制突触传递的核苷，由脑内神经元和胶质细胞释放。此外，一氧化氮和一氧化碳这两种可溶性气体能够扩散到细胞外面，刺激周围细胞生成第二信使。

本章提及的很多药物和它们的效应，表4.3进行了总结。

内源性阿片肽（endogenous opioids）　脑内分泌的效应类似阿片类药物的肽类。

脑啡肽（enkephalins）　一种内源性阿片肽。

纳络酮（naloxone）　一种能够阻断阿片受体的药物。

大麻酯（cannabinoids）　一种脂类物质，大麻活性物质（THC）结合受体的内源性配体，在脑内起神经调质作用。

安南得迈（anandamide）　脑内最先发现也可能是最重要的大麻酯。

腺苷（adenosine）　核糖和腺嘌呤结合的产物，一种在脑内起神经调质作用的核苷。

咖啡因（caffeine）　一种能够阻断腺苷受体的药物。

一氧化氮（nitric oxide，NO）　一种产生于神经细胞的气体，参与细胞信息传递。

一氧化氮合成酶（nitric oxide synthase）　一种参与NO生成的酶。

表 4.3 本章涉及的药物

神经递质	药物名称	英文名称	药物效应	对突触传递的效应
乙酰胆碱（ACh）	肉毒毒素	Botulinum toxin	阻断 ACh 释放	拮抗剂
	黑寡妇蜘蛛毒素	Black widow spider venom	促进 ACh 释放	激动剂
	尼古丁	Nicotine	激活尼古丁受体	激动剂
	箭毒	Curare	阻断尼古丁受体	拮抗剂
	毒蕈碱	Muscarine	激活毒蕈碱受体	激动剂
	阿托品	Atropine	阻断毒蕈碱受体	拮抗剂
	新斯的明	Neostigmine	抑制乙酰胆碱酯酶	激动剂
多巴胺（DA）	左旋多巴	L-DOPA	促进 DA 合成	激动剂
	α-甲基-对-酪氨酸	AMPT	抑制 DA 合成	拮抗剂
	利血平	Reserpine	抑制 DA 存贮于突触小泡	拮抗剂
	氯丙嗪	Chlorpromazine	阻断 D_2 受体	拮抗剂
	氯氮平	Clozapine	阻断 D_4 受体	拮抗剂
	可卡因，哌甲酯	Cocaine，methylphenidate	阻断 DA 重摄取	激动剂
	苯丙胺	Amphetamine	促进 DA 释放	激动剂
	司来吉兰	Deprenyl	阻断 MAO-B	激动剂
去甲肾上腺素（NE）	镰刀菌酸	Fusaric acid	抑制 NE 合成	拮抗剂
	利血平	Reserpine	抑制 NE 存贮于突触小泡	拮抗剂
	咪唑克生	Idazoxan	阻断 α_2 自主受体	激动剂
	去甲丙咪嗪	Desipramine	抑制 NE 重摄取	激动剂
	亚甲二氧基甲基苯丙胺，苯丙胺	MDMA，amphetamine	促进 NE 释放	激动剂
5-羟色胺（5-HT）	对氯苯丙氨酸	PCPA	抑制 5-HT 合成	拮抗剂
	利血平	Reserpine	抑制 5-HT 存贮于突触小泡	拮抗剂
	芬氟拉明	Fenfluramine	促进 5-HT 释放	激动剂
	氟西汀	Fluoxetine	抑制 5-HT 重摄取	激动剂
	麦角二乙胺	LSD	激活 5-HT_{2A} 受体	激动剂
	亚甲二氧基甲基苯丙胺	MDMA	促进 5-HT 释放	激动剂
谷氨酸	AMPA	AMPA	激活 AMPA 受体	激动剂
	红藻氨酸	Kainic acid	激活红藻氨酸受体	激动剂
	NMDA	NMDA	激活 NMDA 受体	激动剂
	AP5	AP5	阻断 NMDA 受体	拮抗剂
GABA	烯丙基甘氨酸	Allylglycine	抑制 GABA 合成	拮抗剂
	毒蝇蕈醇	Muscimol	激活 $GABA_A$ 受体	激动剂
	荷牡丹碱	Bicuculline	阻断 $GABA_A$ 受体	拮抗剂
	苯二氮䓬	Benzodiazepines	$GABA_A$ 受体间接激动剂	激动剂
甘氨酸	士的宁	Strychnine	阻断甘氨酸受体	拮抗剂
阿片	阿片类药物（吗啡、海洛因等）	Opiates	激活阿片受体	激动剂
	纳络酮	Naloxone	阻断阿片受体	拮抗剂
腺苷	咖啡因	Caffeine	阻断腺苷受体	拮抗剂
NO	L-NAME	L-NAME	抑制 NO 合成	拮抗剂

结 语

来自悲剧的提示

MPTP 损伤脑部并诱发帕金森病症状，这一发现激起了研究人员对这种药物的兴趣(我最近检索了PubMed，即美国国家卫生研究院的官方网站，结果找到 3067 项与 MPTP 有关的科学出版物)。要想了解MPTP的详细机理，首先得确定这种药物是否对实验动物有相同效应。事实的确如此，Langston 等人（1984）研究发现，给恒河猴注射MPTP同样会诱发帕金森病症状，而且这些症状可被L-DOPA缓解。正如研究者所预料的，检查发现，动物脑内黑质部分的多巴胺分泌神经元出现了选择性缺失。

现已证明，损伤神经的并不是MPTP，而是由胶质细胞中的酶转化而成的MPP^+。这种物质通过多巴胺重摄取机制进人多巴胺分泌神经元，在细胞的线粒体内聚集并破坏它们的养分代谢能力，导致多巴胺细胞坏死（Maret et al.，1990）。将MPTP转化为MPP^+的酶正是单胺氧化酶（MAO)，前文提到，这种酶的作用是使终扣释放的过量单胺递质失活。由于药理学家已经研制出MAO抑制剂，Langston和其同事决定选择其中一种药物（帕吉林），看能否通过阻止MPTP向MPP^+的转化，使恒河猴抵抗MPTP毒性（Langston et al.，1984)。结果发现，采用帕吉林抑制MAO后，MPTP便失效了。

这些实验结果，使研究者进一步考虑能否通过MAO抑制剂阻止帕金森病患者多巴胺分泌神经元的退化。虽然大家都知道帕金森病不是MPP^+导致的，但并不能排除其他毒素参与的可能。流行病学家发现，帕金森病在高度发达的工业化国家中比较常见，这就说明可能有环境毒素导致了这种脑损伤（Tanner，1989；Veldman et al.，1998)。好在已经试验出几种可以用于人类的MAO抑制剂。测试后发现，司来吉兰这种药能够延缓这类神经生理症状的恶化（Tetrud & Langston，1989)。

得益于此项研究成果，神经科医生开始采用司来吉兰治疗他们的帕金森病患者，这种药在发病早期尤其有效。最近研究表明，司来吉兰并不能无限制地保护多巴胺能神经元（Shoulson et al.，2002)，研究者们正试图寻找神经保护效应更加持久的新药。



关键概念

精神药理学原理

1. 药物代谢动力学指药物被吸收、运输到组织和细胞、代谢并排泄的过程。
2. 药物有不同的作用点并且有不同的效应。药物效能是指给定剂量的药物效应大小。
3. 药物的安全指数就是它的安全范围，即效应剂量和产生毒副效应剂量之间的差别。
4. 重复给药会导致耐受，一旦停药将出现戒断症状。有时重复给药还会导致敏感化。
5. 研究者必须控制人类和实验动物研究中的安慰剂效应。

突触药理学

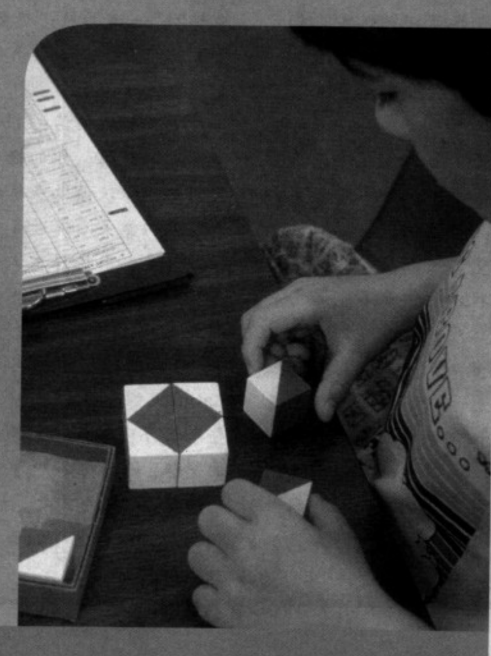
6. 突触传递的每一步都能被药物所干扰，其中一些还可被药物促进。这些步骤包括神经递质合成，存贮于小泡，释放，激活突触后和突触前受体，以及通过酶解和重摄取终结突触后电位。

神经递质和神经调质

7. 多种化学物质可被神经元用作神经递质，其中包括乙酰胆碱，单胺（多巴胺、去甲肾上腺素和5-羟色胺），氨基酸类（谷氨酸，γ-氨基丁酸和甘氨酸），各种肽类，脂类，核苷类物质以及可溶性气体。

第5章

研究方法与策略



本章要点

- **实验毁损法**
  - 脑损伤的行为效应评估
  - 脑毁损模型
  - 立体定位手术
  - 组织学方法
  - 束路追踪法
  - 活体人脑研究
- **神经活动的记录及诱发**
  - 神经活动的记录
  - 脑代谢记录和突触活动记录
  - 脑分泌测量
  - 神经活动的诱发
  - 脑内电刺激的行为效应
- **神经化学方法**
  - 合成特定神经化学物的神经元定位
  - 特定受体定位
- **遗传学方法**
  - 双生子研究
  - 寄养子研究
  - 靶突变

学习目标

1. 讨论实验毁损的研究方法：基本原理，对脑损伤导致的行为效应的评估，脑毁损模型的制作过程。
2. 描述立体定位手术过程。
3. 描述保存、制片和染色脑组织的方法，以及研究脑区和脑区间相互联系的方法。
4. 描述追踪传出传入轴突的研究方法和活体人脑研究方法。
5. 描述如何应用电生理学和化学方法测量、记录脑神经活动。
6. 描述如何应用电生理学和化学方法诱发脑神经活动。
7. 描述合成、分泌特定神经化学物质的神经元定位和特异性受体的定位方法。
8. 讨论用以鉴定影响神经系统发育和行为的遗传因素的实验技术。

序言

修复了心脏，损伤了大脑

H太太一生都精力充沛。她并不是特别健壮，但经常和她的丈夫带上孩子远足露营，孩子长大离家后，二人仍坚持户外远足、汽车旅行等运动。在她60岁那年丈夫离世了，自那以后她不再骑车，但仍然喜欢整理花园、和朋友一起在附近散散步等。

数年后的一天，H太太在花园里劳动时，突然感到胸口一阵疼痛，似乎有一只手紧紧地抓住了她的心脏。她喘息、丢掉了锄头。疼痛放射到她的左肩和左臂。这种感觉很可怕，她认为自己一定是心脏病发作，就快要死了。然而几分钟过后疼痛消失了，她能够慢慢地走回屋子。

医生给她做了一系列的检查后告诉她：她并不是心脏病发作，而是心绞痛，由心肌供血不足引发的。她的冠状动脉部分被动脉粥样硬化斑块（动脉壁上的含胆固醇沉积物）阻塞了。她在花园劳动使心率增加，心肌代谢增高，冠状动脉供血不能满足需要，心肌的代谢产物导致了疼痛。医生建议她避免过度劳累，并给她一些硝酸甘油药片，嘱咐她在疼痛发作时含在舌下。

H太太不再整理花园了，仅仅和朋友在附近走走。一天晚上当她上楼梯准备上床睡觉的时候，又一次胸痛发作了。她艰难地到洗浴间的橱柜里找到硝酸甘油含在舌下。药片溶解后硝酸甘油进入血流发挥药效，胸痛缓解了，她躺倒在床上。

第二年，H太太胸痛发作的程度和频率增加了。专家建议她做一个冠状动脉搭桥术。她同意了。外科医生从她的腿上取出一段静脉替换了冠状动脉的两个分支。手术过程中使用人工心脏体外循环，以使医生能够将病变冠脉去除，并精密地补换上替换的血管。

术后几天，G医生查房时问她："你现在感觉怎么样？"她回答说："很好，但是好像视力有点问题，所有的东西看上去都有点奇怪，而且我经常失去平衡，我不能……"

他打断她的话："没关系，经历这么大的手术肯定有点不舒服，你的检查结果看上去挺好的，我们觉得你的心绞痛很多年都不会再复发了。"他给她一个宽慰的微笑后离开了房间。

但是，困扰H太太的视觉问题并没有改善。虽然外科医生跟她说手术很成功，她的家庭医生看出有些不对，请一位神经心理学家J医生对她做了检查。J医生的报告证实了家庭医生的担忧：她患了Balint氏综合征。她能够看见，但是不能控制眼动。整个世界变形了，因为她看到的都是些瞬时、断续的影像。她再也不能看书，对眼前的东西无法定位、无法抓取。简而言之，她的视力几乎没有用处了。她的心脏功能恢复了，但是她不得不住在看护病房里被人照顾。

行为的生理学研究需要许多学科领域的科学家共同努力，包括生理、神经解剖、生化、心理、内分泌和组织学等。从事行为神经科学研究需要具备多种实践技能。因为不同实验处理往往会造成相互矛盾的实验结果，研究者必须熟知采用的实验方法的优点及局限性。科学研究需要提出实质问题，以所用方法勾勒出问题的框架。我们常常在得到一个令人困惑的答案之后，才意识到我们并没有真正澄清我们思考的问题。我们会看到，有关行为生理学最好的结论不是仅仅靠一个实验就能得出的，而是需要进行一系列实验研究，并且需要比较用不同的实验方法得出的相关研究结果。

可供研究者选择的研究方法数目繁多，容易使人迷惑。如果我只是列出目录，你可能感到困惑，或者失去兴趣，这一点也不奇怪。不过，我将只围绕研究者已经探讨过的几个问题，介绍最重要和最常用的方法。用这种方式易于了解不同研究方法所提供的信息种类，也更容易理解他们的优缺点。而当实验者在一项实验结果的基础上开始设计和实施另一个实验时，这种方式也便于我介绍整个过程中所采用的研究策略。

实验毁损法

损毁部分脑区后评估动物的行为是研究脑功能

的最重要的实验方法之一，这种方法被称为**实验毁损法**。多数实验中毁损法并不意味着把部分脑区取走，而只是原位损毁部分脑组织。实验毁损法是最早用于神经科学研究的方法，直至今天仍是最重要的实验方法之一。

脑损伤的行为效应评估

毁损是一种损伤或者破坏。实验者通常称这种部分脑组织破坏为脑毁损。破坏部分脑结构继而观察动物行为的实验被称为**脑毁损研究**。脑毁损的基本原理是特定脑区功能对应某种机体行为，在相应脑区损伤后动物不能执行这种行为。例如，若某部位脑区破坏后动物不能执行依赖于视觉的任务，我们可以推论这个动物失明了，被破坏的这部分脑区在视觉功能中起一定的作用。

解释脑毁损的效应必须非常谨慎。例如我们如何判定脑毁损动物失明了？是因为它撞倒了障碍物，还是因为在迷宫中不能趋近提示食物位置的灯光，或者是因为它的瞳孔不再有光聚反应？如果动物有运动协调能力障碍，也可能撞到障碍物，没有食欲则可能降低在迷宫中的觅食动机，或者它的视力很好，只是瞳孔的光反射消失了。研究者们经常有被蒙蔽的可能。数年前他们认为白化病大鼠看不见，事实上它看得见。想想看：怎么测试一只大鼠是有视力的？别忘了大鼠有触须，这些触须有探测功能，可避免撞到墙或从桌子边掉下来，它们还可以根据气味探路。

那么我们从脑毁损研究中能够了解什么？我们的目标是发现不同脑区对应的功能，然后明确这些功能是如何组合起来完成特定的行为。脑功能和行为的区别是很重要的。脑内的环路执行的是功能而不是行为，没有一个脑区或者神经环路单独负责一种行为；每一个脑区都执行一种或者一系列功能，这些功能参与执行这种行为。例如，阅读行为涉及控制眼动，调节双目焦距，接收识别单词字母及理解词义的功能等等。这些功能也可能参与执行其他的行为，例如，控制眼动和聚焦对任何需要注视的任务都是必需的，而且用于理解词义的脑机制也参与了言语理解。研究者的任务就是了解执行某个特定行为所需要的功能，确定是哪些神经环路负责这些功能。

脑毁损模型

怎样建构脑毁损模型呢？在颅骨下破坏脑组织非常容易，麻醉动物，剪开头皮，去除部分颅骨，切开脑膜，暴露大脑皮层，然后，用连接真空泵的玻璃管置于脑表面，将脑组织吸走。

实验常需要损毁皮层下深部的脑组织。皮层下脑区的损伤常使用射频毁损，将一个包被绝缘漆仅露出尖端的不锈钢电极定位导入合适的位点（立体定位手术在下一部分详述），开启电刺激器，产生高频的交流电。电流通过脑组织时产热，损毁电极尖端周围的脑组织（见彩图5.1）。

这种方法会损毁电极周围所有的组织，包括神经元胞体和其他神经元发出的穿越该区域的轴突纤维等。比较有选择性的脑毁损方法是利用兴奋性氨基酸例如红藻氨酸，它可以使脑细胞持续兴奋并导致其死亡。（见第4章，第79页，红藻氨酸兴奋谷氨酸受体。）这种方法称作**兴奋毒性毁损**。兴奋性氨基酸通过导管注射进入特定脑区，损伤神经元胞体而对过路纤维没有影响（见图5.2）。选择性损毁有助于判断特定脑区损伤的行为效应是由该区域的神经元毁损造成，还是过路纤维受损造成的。

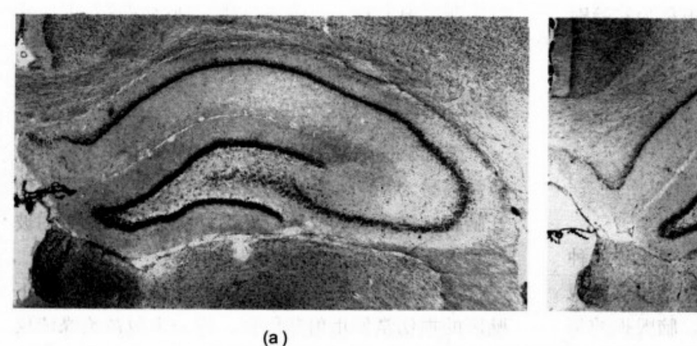
注意，在用射频毁损及兴奋毒性毁损这两种方法时，我们常常会对脑组织造成额外的损伤。当电极及导管进入目的脑区前，不可避免地会对其他的脑组织造成了细微损伤，这种损伤也有可能影响动物行为（可能是行为缺陷的部分原因），因此我们不能简单地将未实行手术的动物与脑毁损动物做比

实验毁损法（experiment alablation） 实验动物脑组织的部分移除或毁损．可以推测．动物丧失的功能即是被毁损脑区的功能。

脑毁损研究（lesion study） 实验性毁损法的同义词

兴奋毒性毁损（excitotoxic lesion，ek sigh tow tok sik） 脑内注射兴奋性氨基酸（如红藻氨酸）造成的脑毁损。

假毁损（sham lesion） 一种无效对照．除了真正导致脑毁损的步骤外．其余手术操作与损伤手术完全一致。


(a)

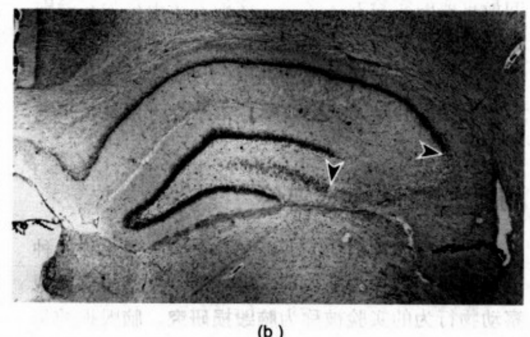

(b)

图 5.2 兴奋毒性毁损：(a) 大鼠的正常海马的脑截面；(b) 兴奋性氨基酸毁损的海马区，箭头标示为受破坏区域的两端。

较。我们需要对另一群动物实行**假毁损**手术。动物麻醉后，置于立体定位仪上，做皮肤切口，钻孔将电极或导管植入指定部位。换句话说，除了给电极通电，或注射兴奋性氨基酸，其余的一切操作都是完全模仿脑毁损手术的。将这组动物作为对照组，如果脑毁损动物与假手术动物的实验结果不同，我们就可以推断，该特定脑区的毁损造成了行为缺陷(假毁损手术与药理研究中使用的安慰剂起一样的作用)。

多数情况下使用脑毁损模型进行实验，但有时特定脑区的暂时失活在研究中更具优势。最简单的方法是给特定部位注射局部麻醉剂或毒蝇蕈醇，麻醉剂可以阻断进出该区的轴突的动作电位，最终有效地产生暂时损伤(常称为可逆性脑毁损)。毒蝇蕈醇是一种GABA受体激动剂，通过抑制局部神经元使脑区暂时失活。(GABA是脑内最重要的抑制性神经递质。)

立体定位手术

那么我们怎么将电极和导管植入指定位置呢？答案是：通过**立体定位手术**进行。立体定位仪的组成部分有：动物头位固定器和三维操作臂，可将电极或导管在三维轴向上移动并到达指定位置。在做立体定位手术前，首先要学习立体定位图谱。

立体定位图谱

没有任何两个动物的大脑是完全一样的，但在同种个体之间存在许多相似性，足以凭借大脑外部相关的特征预测特定脑区位置。例如：大鼠的皮层下某核团的位置可能在几块颅骨联合点向腹侧、旁侧和前侧移行约数毫米的坐标处。图5.3是一个大鼠颅骨的两个视图：背侧表面，和矢中切面视图。颅骨由几块共同生长的骨骼组合构成，颅骨之间形成骨缝。新生儿头部的冠状缝与中缝之间有一块柔软的部位称为囟门，闭合后即为**前囟**（从希腊词汇演变而来，意思是脑的前面）。在大鼠的颅骨上也有前囟，它是一个方便的参照点。如果动物颅骨按指定方位摆放，我们就可以在对应前囟的比较固定的位置找到特定的脑区。

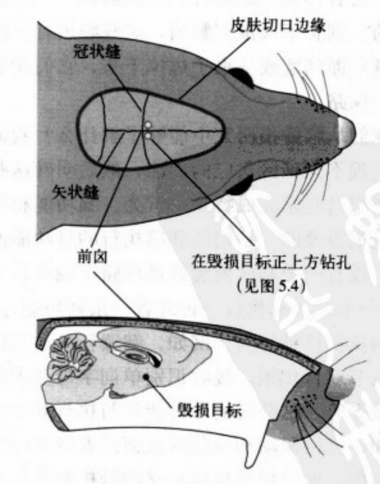


图 5.3 大鼠脑与颅骨骨缝的联系，定位电极位置。上图：背面视图。下图：矢中位视图。

立体定位图谱由一些照片或轮廓绘图构成，是根据距前囟头尾部不同距离采集的脑冠状切片得来的。例如本页图5.4所示，是我们感兴趣的一个脑结构（圆点所示）所在脑片的绘图。如果我们想把电极尖端放到这个部位（穹隆），就应该在位置正上方的颅骨上钻孔。图谱每一页都按照距前囟前面或后面的距离标注。每页底面的方格表示自颅骨面向腹侧和自中缝向外侧移行的距离。于是，通过图谱某一页的神经结构图，我们可以判断该结构相对于前囟的位置。为了将电极尖端植入穹隆，我们应在目标正上方钻孔，将电极通过颅骨上的孔洞插入，根据对应的坐标，向下移动电极直至尖端到达准确的位置。注意，因为动物年龄和品系的差异，图谱仅仅是提供一个近似的位置，通常需要对脑组织进行固定制片染色等一系列的步骤来观察毁损的确切位置，然后校准坐标，再尝试手术（脑制片染色见后述）。

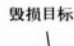
立体定位仪

立体定位仪的工作原理很简单。它包括头固定器，可将颅骨固定在正确的方位；电极操作臂；定位微调器，它可以沿着前后、腹背、内外三维轴向任意移动。图5.5展示了一个小动物立体定位仪，不同种类的动物如大小鼠、仓鼠、鸽子和斑鸠等配备不同的头固定器。

一旦我们从图谱中获得立体定位的坐标，我们就可以进行手术了。将动物麻醉后，放在立体定位仪上，切开皮肤。定位前囟，然后用立体定位仪在颅骨表面合适的坐标处钻孔，将电极插至一定深度，电极尖端就在目标脑结构里，为脑毁损做好了准备。

当然立体定位手术除了用于脑毁损研究，还可以用于其他的目的。脑内的电极可以用来激活脑神经元而不是破坏它们，通过导管还可以注射其他药物来兴奋或抑制神经元特异性受体，或将导管或导线持久连接于某种装置用于研究，这些在下章将会提及。以上所有的情况下，一旦手术完成，伤口缝合，即将动物从立体定位仪上取下，等待苏醒。

另外，也有专为人类设计的脑立体定位仪。有时神经外科医生也使用皮层下毁损方法。例如为了缓解帕金森症病人的症状，外科医生通常会在毁损术前用MRI（磁共振成像）扫描，采用多个定位界标，确定应植入的电极或其他装置的位置（见图5.6）。



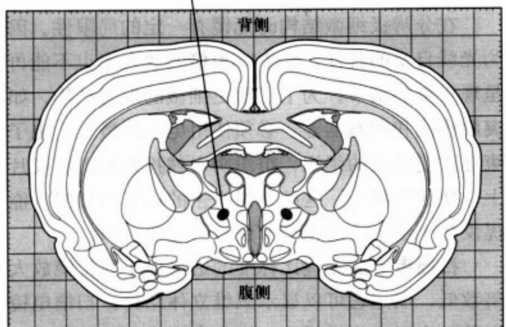


图5.4 大鼠脑定位图谱的例图：目标脑区（穹隆）以圆点标示。为保持清晰移去了标注。

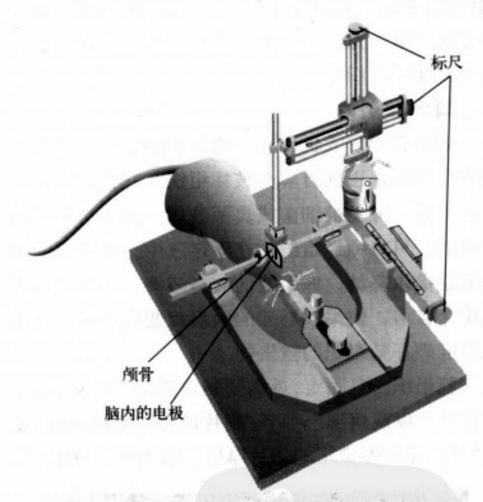


图5.5 大鼠脑手术立体定位仪

立体定位手术（stereotaxic surgery，stair ee oh tak sik） 采用立体定位装置将电极或导管定位植入特定脑区的脑手术。

前囟（bregma） 颅骨的矢状缝和冠状缝交叉部位，常用于立体定位手术的参照点。

立体定位图谱（stereotaxic atlas） 特定种类动物的脑切片绘图集合，带有为立体定位手术提供坐标的标尺。

立体定位仪（stereotaxic apparatus） 协助手术者将电极或导管植入脑特定部位的设备。

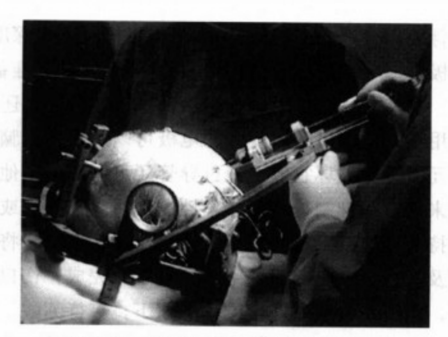


图 5.6 正在进行的人脑立体定位手术

组织学方法

观察脑毁损动物行为后，必须对脑组织制片染色，用显微镜观察毁损部位。脑毁损常常错失正确的位置，所以我们需要在行为测试后鉴定损伤位点。为了做到这一点，必须经过固定、切片、染色观察，这些都属于组织学方法。

固定和制片

如果希望研究机体死亡时组织的形态，就必须破坏自溶酶，否则自溶会破坏组织，并且组织必须保存完好，避免被细菌或真菌破坏。为了达到这两个目的，可将神经组织放在**固定液**中。最常用的固定液是**福尔马林**，即甲醛的液态溶液。福尔马林可以中止自溶，使柔软易碎的脑组织变得坚硬，并杀死可能破坏脑组织的微生物。

脑组织一旦固定，就需要制成薄片，将不同细胞结构染色以观察形态细节。制片通过**切片机**完成（见图5.7）。光镜鉴定用的切片厚度一般为10～80微米，

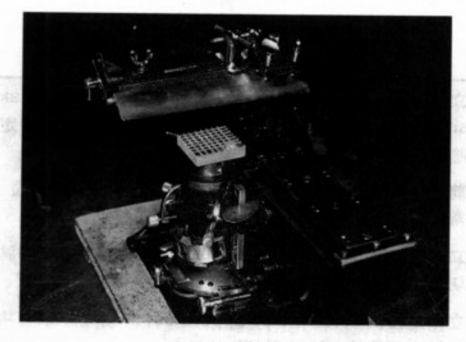


图 5.7 切片机

电镜用切片常小于1微米。脑片通常是指冠状面。

切片后，将脑组织贴在载玻片上，然后将整张玻片浸入各种化学溶液中染色，最后用封片剂覆盖染色后的脑片，再将薄薄的盖玻片盖在脑片上，封片剂可使盖玻片保持原位不动。

染色

在显微镜下观察一张未染色的切片，能看到巨大的细胞团和主要纤维束的轮廓，但不能观察到更多的细节。因此显微神经结构的研究要求特定组织染色，研究者采用不同的染色方法来确定细胞内外的特定成分。鉴定损伤位点，常用其中最简单的一种方法：胞体染色。

19世纪后期，Franz Nissl，一个德国神经生物学家，发现一种叫做亚甲基蓝的染剂可以使脑细胞着色，吸收这种染剂的物质被称为尼氏小体，构成细胞核中的RNA、DNA及相关蛋白质，并以颗粒形式分散于胞浆内。除了亚甲基蓝外，还有许多染料可用于脑片中的细胞染色，最常用的是甲酚紫，这种染料最初并不是专门用于组织学染色，而只是用来染布的。

胞体染色的发现给脑内核团鉴定提供了可能性。彩图5.8是经甲酚紫染色的猫脑切片图。需要注意的是，外观颜色较浅的是纤维束，它们不吸收染剂（见彩图5.8）。染色并非选择性地针对中枢神经细胞胞体，同神经元和胶质细胞类似，所有细胞都可能被染色，这就需要研究者们依据细胞大小形状以及位置来辨别。

电镜

在分辨极细微结构时光镜有一定的局限性。因为光线自身的特性，超过1500倍的放大率也不能再呈现更多的细节。为了了解更细微的形态结构，如突触小泡和细胞器等，必须使用电子显微镜。电子束穿过受检查的组织，组织阴影被投射到摄影胶片上，使底片曝光。这种方法产生的电子显微照片能提供数十纳米的结构细节信息（见图5.9）。

扫描电子显微镜比标准的透射电子显微镜放大倍数低，但是它可以显示三维立体结构。扫描电镜用移动电子束扫描组织，接收电子束反射信息，用以生成非常精细的三维图像（见图5.10）。



图 5.9　轴树突触截面的电子显微照片，箭头所指为两个突触区。圆圈内为邻近终扣的胞饮，大概表示囊泡膜的再利用。T=终扣，F=微丝，M=线粒体

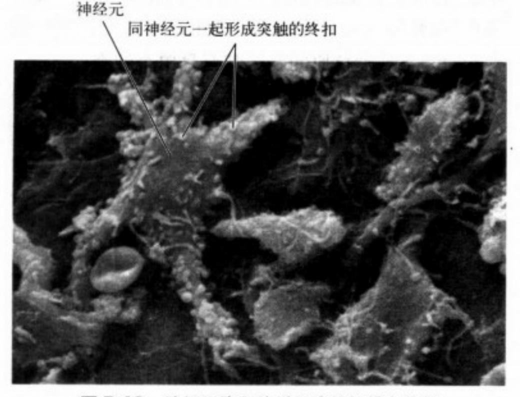


图 5.10　神经细胞和胶质细胞的扫描电镜图

束路追踪法

假定我们对揭示生殖行为的神经机制有兴趣，首先想研究雌鼠的性行为生理基础。基于对其他研究者发表的科学实验报道的了解，我们对两组雌鼠实施手术，实验组损毁VMH（下丘脑腹内侧核），对照组行假手术。术后恢复后，将雌鼠与雄鼠一一配对。对照组的雌鼠对雄鼠的关注回应积极，先有求偶行为继而交配。而VMH毁损的动物对雄鼠没有反应，拒绝交配。实验后用组织学方法鉴定损伤位点。（实验组一只动物有交配行为，但后来鉴定发现损伤位置错误，故数据被删除。）

实验结果显示VMH的神经元似乎在雌性交配行为中发挥作用。（这种毁损不影响雄性的交配行为。）自这个结果出发，我们该往哪个方向继续呢？下一步该怎么做呢？其实我们可以继续研究很多问题，其中之一涉及参与雌性交配行为的神经通路。显而易见，VMH不可能孤立存在于大脑中，它接受其他脑结构的神经传入，同时也向其他脑结构传出神经纤维。交配行为需要视、触、嗅等功能的参与，还需要采用恰当的运动方式对性伴侣做出反应。另外，整个环路都需要性激素的激活。VMH在这个复杂系统中的主要作用是什么呢？

在回答这个问题之前，必须进一步了解VMH与其他脑结构之间的联系。什么结构发出轴突至VMH，VMH又向什么结构发出轴突？一旦知道这些联系，就可以解释这些结构的作用以及彼此联系的性质（图 5.11）。

那么该如何探究VMH的神经联系呢？通过组织学方法将所有细胞染色并不能回答这个问题，这种方法制备的脑片只能呈现出一大团神经元。最近

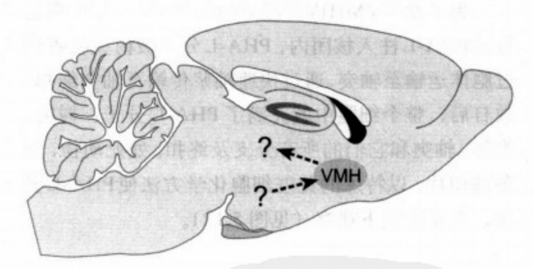


图 5.11　一旦知道特定脑区参与某种脑功能，我们会问：什么结构传入这一区域，又有什么结构接受这一区域的传出？

固定液（fixative）　一种化合物，例如福尔马林，可用来保存机体组织。

福尔马林（formalin）　甲醛气体的水溶液，最常用的组织固定液。

切片机（microtome）　可制作极薄脑切片的机器。

扫描电子显微镜（scanning electron microscope）　能够提供细小物体表面三维信息的显微镜。

顺行标记法（anterograde labeling method，ann ter oh grade）　标记特定脑区内神经轴突传出的组织学方法。

几年研究者们发现一些非常简捷的方法可以使特定的神经元凸显出来。

追踪传出轴突

因为VMH的神经细胞不直接与肌肉联系，可以推断它们不能直接影响行为。VMH神经元必须经过轴突纤维传出至某些直接支配肌肉运动的神经结构。这个通路可能不是直接的，VMH有可能是通过影响其他的结构再进一步使某个运动神经元兴奋。为了发现这一通路，我们想明确VMH传出神经通路，也就是说，追踪VMH发出的轴突纤维。

可以使用**顺行标记法**追踪这些轴突。顺行标记法用一些可以被树突或胞体摄取的化合物，它们通过轴突向终扣传输。

这些年神经科学家们发现几种不同的追踪传出神经通路的方法。最近的新方法正在逐渐取代以前的方法。我们现在就用这种新方法。细胞生物学家发现了某些可以与免疫系统细胞内特定分子结合的植物蛋白。这些蛋白质被称为植物凝集素，可应用在追踪神经通路方面。菜豆产生的PHA-L（菜豆白细胞凝集素）常用于鉴定传出轴突纤维。

为了发现VMH内神经元的传出神经，我们将适量的PHA-L注入核团内，PHA-L分子被树突吸收通过胞体运输至轴突，通过快速轴浆传输至轴突终扣。数日后，整个细胞中就充满了PHA-L分子：树突、胞体、轴突和它们的所有分支及终扣。处死动物，制备脑切片，以特殊的免疫细胞化学方法使PHA-L显像，在显微镜下观察（见图5.12）。

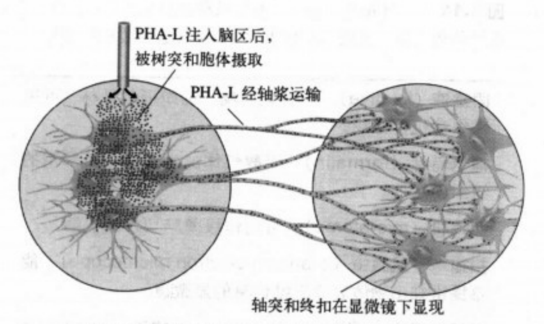


图5.12 用PHA-L追踪传出轴突的基本原理

免疫细胞化学法利用免疫反应的原理。机体的免疫系统能够对抗原产生免疫反应，生成抗体。抗原是蛋白或多肽，如在细菌或病毒表面发现的抗原。抗体也是蛋白质，是由白细胞产生清除入侵微生物的工具，它或者由白细胞分泌合成，或者存在于细胞表面，类似神经递质受体存在于神经细胞表面的形式。当入侵微生物的表面抗原接触到识别它们的抗体时，即可触发白细胞对入侵物的攻击。

细胞生物学家已经找到针对某种特异性抗原制备抗体的方法。这种抗体分子被连接到不同类型的染剂分子上。一些染剂可与其他化合物发生反应，使组织呈现棕黑色，另一些是荧光染剂，暴露于特定波长的光线下会闪烁发光。为了判断多肽或蛋白（抗原）在脑组织的位置，实验者将新鲜的脑片放入含有抗体分子的溶液里，使抗原抗体结合，再在显微镜下观察脑片（荧光染色的脑片放置于特定波长的光源下），就会看到含有这种抗原的脑区甚至是单个细胞。

图5.13展示了如何用PHA-L鉴定特定脑区的传出纤维。化学物分子被注入VMH两天后，PHA-L被这里的神经元吸收，运输至轴突末端。处死动物，脑切片经化学方法处理，含有PHA-L的组织被染成棕色。图5.13是一张中脑导水管周围灰质（PAG）的显微照片。如你所见，该脑区内有一些被PHA-L标记的轴突及终扣，证实VMH的传出神经部分终止于PAG。

为了继续研究VMH在性行为中的作用，需要找到接收VMH传出信息的神经结构（如PAG），观察

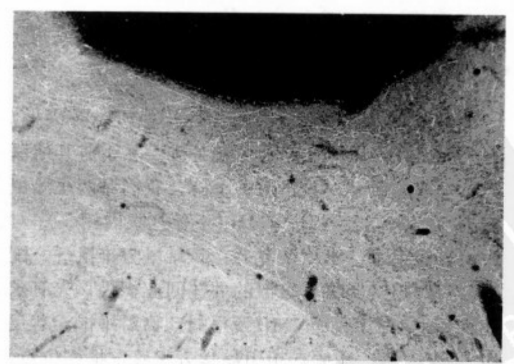


图5.13 顺行标记法PHA-L被注入VMH中，被树突摄取通过细胞轴突传输至终扣。在PAG发现了标记的轴突和终扣。

逐一损毁这些结构会有什么现象发生。假设其中一些结构的破坏也能造成雌性性行为的缺陷，我们再将PHA-L注入这些脑区，观察轴突传出位置，从而可以发现VMH投射到支配交配行为所必须的运动神经元间的通路（事实上，已有此类研究，结果见第9章）。

追踪传入轴突

追踪VMH的传出神经仅完成了雌性性行为相关神经通路的一部分，即自VMH到运动神经元的这一部分，那么在VMH之上的神经通路呢？VMH是否部分参与感觉信息（如光线、味道或与雄性接触）的分析？也可能雌性的性激素对行为的作用是通过VMH实现的，或是通过参与该处突触形成的其他神经元实现的。要揭示这一神经环路上游部分涉及的脑结构，就需要找到VMH的传入通路。为了做到这一点，我们采用**逆行标记法**。

这种方法利用可以被终扣吸收的化学物质，通过轴突逆向传输至胞体。同鉴定传出神经类似，首先将少量叫做**荧光金**的化学物注入VMH内，被终扣吸收后，逆轴浆运输至胞体。几天后处死动物，制备脑切片，在特定波长光线下观察脑片，荧光金分子会发出荧光。最后发现杏仁内侧核是VMH内传入轴突的部位之一（见图5.14）。

这里描述的顺行及逆行标记法证实了神经元之间的单链联系，即特定脑区的传入和传出神经元。跨神经追踪法可以鉴定彼此构成突触联系的两个、三个甚至更多的神经元。最有效的跨神经追踪法采用**伪狂犬病病毒**，一种最初是作为疫苗使用的猪疱疹病毒的减毒型。这种病毒直接注入脑区，被该区神经元吸收后感染神经元，最后被这些神经元释放，进一步感染与它们有突触联系的其他神经元。一些神经元感染后死亡，有一些幸存下来。这种方法用来追踪顺行或逆行的神经通路。



图5.14 逆行追踪法：荧光金注入VMH后，被其中的终扣摄取，通过轴突逆向传输回胞体。照片显示这些细胞体位于杏仁内侧核。

病毒感染时间越长，受感染的神经元越多。处死动物后，制备脑切片，用免疫细胞化学方法显示病毒产生的蛋白质。例如Daniels，Miselis和Flanagan-Cato（1999）等人将病毒注射到支配雌性大鼠交配姿势的肌肉里，几天后检查脑组织内病毒感染情况，结果提示：病毒自脊髓节段沿运动神经传至运动神经元，然后到达脊髓网状结构，再至PAG，最后到达VMH。这些结果确认了用刚才描述过的逆行标记追踪法得出的结果。（其他结构中也有部分被感染的神经元，但与本次讨论无关。）

将顺行和逆行标记法和跨神经追踪法结合起来，我们就有可能揭示彼此相互联系的神经结构。这些方法给我们提供了脑组织的环路图（见图5.15）。利用其他的一些方法（包括本章后面要提到的方法），可以尝试揭示该环路中各部分的功能。

活体人脑研究

以研究动物的脑功能入手避免研究人脑有许多

菜豆白细胞凝集素（PHA-L，phaseolus vulgaris leukoagglutinin） 菜豆中产生的蛋白质，用作顺行示踪剂；被树突和胞体摄取，传输至轴突。

免疫细胞化学法（immunocytochemical method） 使用放射性抗体或染剂分子耦联抗体来定位特定蛋白质或抗原的组织学方法。

逆行标记法（retrograde labeling method） 一种标记胞体的组织学方法，被标记胞体的终扣和特定区域的细胞构成突触。

荧光金（fluorogold，flew roh gold） 用作逆行标记的染剂；被终扣摄取，传回至胞体。

伪狂犬病病毒（pseudorabies virus） 一种猪疱疹病毒的减毒型，用作跨神经追踪，可以标记彼此有突触联系的一系列神经元。

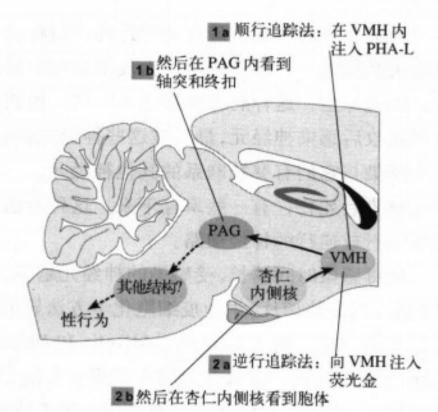


图5.15 逆行标记法和顺行标记法显示的VMH的传入及传出通路之一。

原因。例如，我们可以比较不同物种的研究结果，从而做出有关不同神经结构如何进化的推论。即便我们主要关心人脑功能，也不能要求人们为研究目的自愿进行脑手术。不过，偶尔疾病和意外事故会损伤人脑，如果知道损伤发生在哪个部位，我们就可以研究人的行为改变，进而尝试得出与脑毁损动物实验相一致的推论。问题是，怎么发现这些损伤的部位呢？

过去几年中，研究者可以研究脑损伤病人的行为，但从未明确损伤的确切位置。确认损伤部位的唯一办法是在病人死亡后拿到他的大脑制备切片，在镜下观察。但在通常情况下是不可能做到的。有时病人寿命比研究者要长，有时病人会搬家失去联系，有时病人家人可能会拒绝尸体解剖，这些实际的问题使得人体脑损伤行为效应的研究进展相当缓慢。



图5.16 计算机辅助断层成像（CT）扫描仪

X射线技术和计算机技术的最新进展，带动了活体人脑形态学研究方法的发展。这些进展使研究者们能够在病人活着的时候研究损伤的部位和程度。最先出现的方法是**计算机辅助断层成像**（CT）。这个过程，常被称为CT扫描，是这样进行的：病人的头部置于一个巨大的圆形线圈里，线圈里有一个X射线发射管，正对面（在病人头部的另一边）是个X射线探测器。X射线穿过病人的头部，探测器检测接收到的放射性。射线从各个角度扫描头部，计算机将探测器接收到的数值转译成颅骨及其内容物的影像（见图5.16）。

图5.17展示了一组中风患者头部的CT扫描图。由于发生中风，一部分参与躯体知觉及空间感知的脑区受到破坏。病人失去了对自己的左侧身体和左侧身体上物品的感知。可以看到在图5的左下角有一个白点表示损伤部位（见图5.17）。

通过**磁共振成像**（MRI）甚至可以得到更精细的人脑内结构图片。MRI类似CT扫描，但是不使用X线，而是形成穿过病人头部的强大磁场。病人的身体被置于强磁场内时，身体内分子的一些原子核发生特定的方位共振，这时，再加入射频脉冲穿过

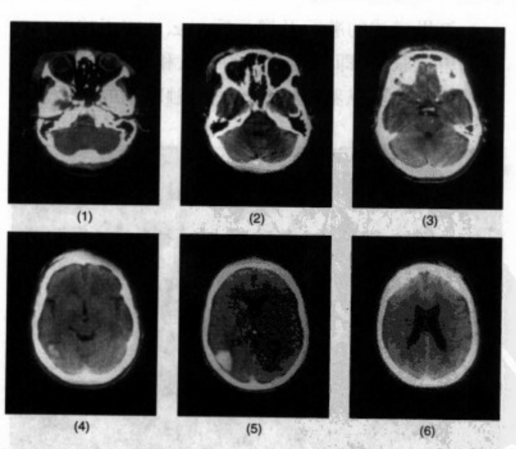


图5.17 右侧枕顶叶损伤病人的一组CT扫描片，损伤部位因血液丰富呈白色，因为血液比周围的脑组织吸收了更多的射线。图片显示的方位是面部朝上，背侧向下，左右与实体相反。图（1）为通过双眼与颅底的横断面。

身体，这些原子核会发射自身的射频脉冲。不同的分子释放不同频率的能量。MRI 扫描调定为探测氢原子的射频。因为氢原子以不同的浓度存在于不同的组织，扫描器可以根据这些信息形成脑层面的图像。MRI 不像 CT 只限于水平断层扫描，它还可以在冠状位和矢状位进行扫描成像（见图 5.18）。

小　结

实验毁损法

行为神经科学研究的目的是了解某种特定行为所需的脑功能，以及执行这些功能的神经环路。脑毁损是最早用于此类研究，也是至今最有效的方法之一。皮层下毁损借助立体定位仪完成。从立体定位图谱中获得毁损部位的坐标，然后将电极或导管的顶端植入目标。通过电极的射频电流或从导管里注入兴奋性氨基酸即可造成脑毁损。兴奋毒性毁损的优点是仅仅破坏该区内的神经细胞，不损伤过路的轴突纤维。

动物行为观察结束后必须确认脑毁损的部位。人为处死动物后取脑，放入福尔马林或其他固定液中。用切片机将脑组织制片，常以冰冻切片的形式获得很薄的脑切片。脑片贴于玻片上进行胞体染色，然后在镜下观察。

在光学显微镜下我们能够看到细胞和大的细胞器，而电子显微镜可用于观察更精细的结构，例如单个线粒体及突触小泡等。扫描电镜可以提供组织的三维立体图像，不过放大倍数比透射电镜低。



图 5.18　人颅脑的正中矢状位 MRI 成像

研究程序的下一步常常需要找出目的脑区与其他脑区之间的传出传入神经联系。传出神经联系（将目的脑区的信息传给其他脑区）用顺行标记法显示，例如使用 PHA-L 顺行标记示踪。传入神经联系（将其他脑区的信息传到目的脑区）用逆行追踪法显示，例如荧光金逆行标记法。构成突触的各神经元的链式联系可用跨神经追踪法来揭示，常使用伪狂犬病病毒。

在人脑中虽然不能为了实验研究进行精确部位的脑毁损手术，不过疾病和事故可能导致脑损伤，如果我们知道损伤的位置，我们就可以观察病人的行为，推测出执行相关脑功能的神经环路。如果病人死亡可以获得大脑，就能用通常的组织学方法进行研究，否则，需用 CT 或 MRI 仪器对活体颅脑进行检查。

表 5.1 总结了这一部分提及的研究方法。

神经活动的记录及诱发

本章第一节谈到颅脑的解剖和对特定区域损伤的结果。本节讲述另一种不同的研究途径：通过记录或诱发特定区域的神经活动来研究大脑。脑功能涉及神经环路的活动，不同感觉和不同行为反应通过不同的方式激活颅脑。研究者们建立了许多方法来记录这些神经活动或者人为地诱发这些活动。

神经活动的记录

轴突产生动作电位，终扣在构成突触的神经元胞膜上诱发出突触后电位。这些电生理的变化可以

计算机辅助断层成像（computerized tomography，CT）　用一种装置通过计算机分析 X 线扫描得来的数据，得出人体截面的二维图像。

磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）　一种可以使人体内部精确成像的技术，利用射频脉冲和强磁场的相互作用。

表 5.1　研究方法：第一部分

目的	方法	备注
特定脑区的破坏或失活	无线射频毁损	破坏电极尖端的所有脑组织
	兴奋性损毁，使用兴奋性氨基酸，如红藻氨酸	只破坏导管尖端的细胞胞体，保留路经此区的轴突纤维
	注射局部麻醉剂或毒蝇蕈醇（激动GABA受体的药物）	临时失活特定脑区，动物可做自身对照
在特定脑区植入电极或导管	立体定位手术	参照立体定位图谱确定坐标
鉴定毁损位点	固定脑组织、制片、染色	
鉴定特定脑区的轴突传出纤维和其终扣	顺行追踪法，如PHA-L	
鉴定终止于特定脑区的传入神经纤维	逆行追踪法，如荧光金	
鉴定以突触相互联系的系列神经元	跨神经追踪法，使用伪狂犬病病毒	能同时用于顺行和逆行追踪
定位人脑损伤	计算机辅助断层成像	显示脑截面，使用X射线
	磁共振成像	显示脑截面，比CT提供的细节更精细，使用磁场和射频脉冲

被记录下来（如第2章所述），特定区域的电活动的变化能用于判断这一区域是否在各种行为中发挥作用。例如在刺激出现，行为决策或机体运动过程中记录细胞的电活动。

动物术后恢复后的时间里可以作持续记录，或者麻醉动物后进行即时记录。在动物麻醉状态下进行的即时记录一般仅限于感觉通路的研究，很少用于行为观察，不考虑别的原因，至少麻醉动物的活动能力很有限。

微电极记录

影响5-羟色胺能神经元和去甲肾上腺素神经元的药物也影响REM睡眠。基于这一事实，我们怀疑在睡眠不同阶段5-羟色胺能神经元和去甲肾上腺素神经元的活性不同。为了找出答案，我们采用微电极记录这些神经元的活动。**微电极**顶端非常细小，用以记录单个神经元的电活动。这一技术常被称为神经元**单位放电记录**（单位指单个神经元）。

想要长时间记录清醒动物的单个神经元的电活动，我们需要更稳定持久的电极。购买非常细的导线，拧成一束，然后用专门的绝缘漆处理，仅露出一个尖端。导线必须有足够的韧性，这样在动物的头部活动时才不会脱离脑组织，也不会损伤被记录的神经元。另外，还可以记录该区内多个神经元的电活动。

通过立体定位手术将电极植入动物脑内，电极连在一个小型电插座上，用牙科塑材固定于动物的颅骨上。经术后恢复动物被“插在”记录系统上。颅骨上的小插座不会引起实验动物注意，也不妨碍动物的活动（见图5.19）。

在植入微电极时研究者常在动物的颅骨上安装相当复杂的装置，其中包括螺旋调节器，可用来将单个电极或一组电极插入更深的位置，这样就可以在观察过程中记录大脑不同部位的活动。

微电极监测到的电信号非常小，必须经过放大处理。放大器的工作原理与立体音响一样，将记录的脑内较弱的信号转成较强的信号。这些信号呈现在示波器上，并被储存在计算机上供以后分析。

对5-羟色胺神经元和去甲肾上腺素神经元的记录结果如何呢？正如第9章提到的，在睡眠的不同

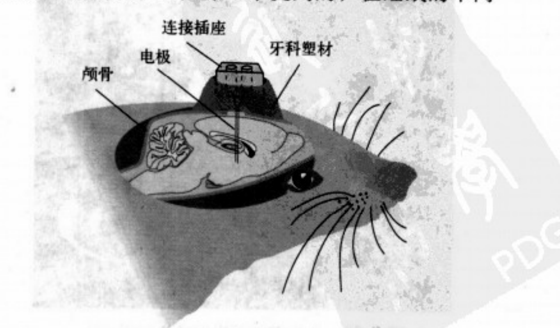


图 5.19　电极的持久连接装置，连有固定于颅骨上的插座。

阶段记录神经活动，会发现在REM睡眠时相这些神经元的放电率降低到接近零的水平。这个现象提示这些神经元对REM睡眠有抑制作用，也就是说如果它们不停止放电，REM睡眠就不可能发生。

粗电极记录

有时我们想记录一个脑区总体的电活动，而不是单个神经元的活动。这时我们会使用**粗电极**。粗电极不能探测单个神经元的活性，而是记录电极所在区域成千上万个细胞的突触后电位的总和。这些电极可以是植入颅脑的钝头的导线，以螺钉固定于颅骨上，也可以是金属片，用一种特殊的导电胶贴在人的头皮上。从头皮采集的信号反映许多神经元的总体电活动，这些电信号穿过脑膜、颅骨和头皮再传至电极。

有时神经外科医生也会把粗电极直接植入人脑，目的是为了探查导致频繁抽搐的异常电活动的来源。一旦病源被确定，外科医生就能打开颅骨，去除病灶——通常是既往脑损伤造成的疤痕组织。更多情况下人脑的电活动是用贴在头皮上的电极记录，显示在喷墨示波仪上，通常把它称为描记器。

描记器包括一列笔针和一长条记录纸，记录纸可以在笔针下移动。这些笔针其实是大伏特计的指针，会随着生物电放大器传来的电信号上下移动，在移动的记录纸上描记出波形。图 5.20 描述了置于人头皮不同位置粗电极记录的电活动（见图5.20）。这样的记录称作**脑电图**（EEG）或“脑电记录”，可以用来诊断癫痫症和脑肿瘤或研究睡眠觉醒的阶段，这些都和电活动的特征性方式有关系。

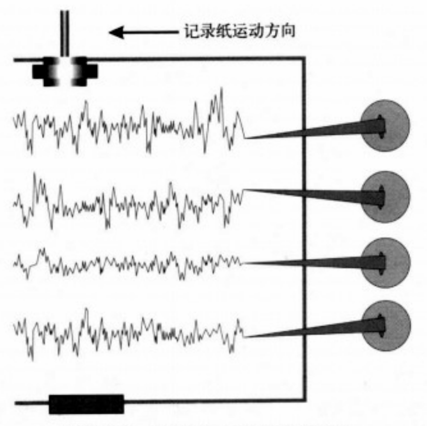


图 5.20　从记录示波仪得来的记录。

脑电图的另一个用处就是在可能有损脑功能的事件过程中监控脑功能状态。仅在几年前我还见证过这一过程。

脑磁图描记法

毫无疑问，电流通过导体时，会产生磁场。也就是说当动作电位经过轴突时或突触后电位通过树突、穿过神经胞膜时也会产生磁场。这些磁场相当小，不过工程师制作了一种超导探测器（称作超导量子干涉仪，SQUID），可以探测到近地球磁场千万分之一的微小磁场。**脑磁图描记法**用神经磁强计进行，这个设备包括数个SQUID构成的阵列，它们按一定的方位排列，使计算机能检测到输出信号，计算脑内特定信号的来源。图 5.21 中的神经磁强计包括 275 个 SQUID。这些设备可以用于临床，例如用来找出待切除的抽搐病灶。它们还能用于实验研究，测评不同感觉刺激，执行不同行为或认知任务过程时的脑区活动（见图 5.21）。

脑代谢记录和突触活动记录

电信号不是神经活动的唯一标志。如果特定脑区的神经活动增加，细胞膜上离子泵活动增多，这一脑区的代谢率也会增高。这种代谢率的增高可以被检测。实验者将具放射活性的**2-脱氧葡萄糖**（2-DG）注入动物血流中。因为这种化学物与葡萄糖（脑

微电极（microelectrode）　一种非常细小的电极，通常用来记录单个神经元的电活动。

单位放电记录（single-unit recording）　记录一个神经元的电活动。

粗电极（macroelectrode）　用来记录特定脑区大数目神经元的整体电活动的电极，比微电极大很多。

脑电图（electroencephalogram）　将电极放置在头皮上记录的脑电波。

脑磁图描记法（magnetoencephalography）　通过由电活动诱发的磁场探测同步激活的神经元的过程。使用一组 SQUID。

2-脱氧葡萄糖（2-deoxyglucose，2-DG）　和葡萄糖一样进入细胞但不被代谢的一种糖。

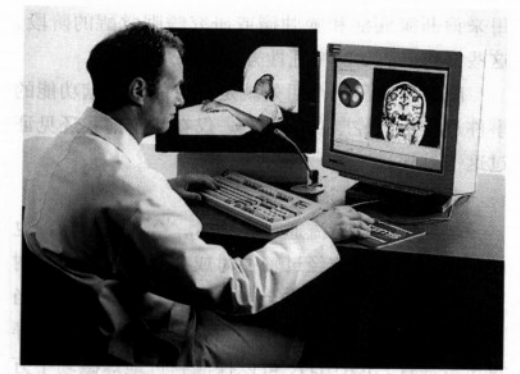


图 5.21 脑磁图描记法：神经磁强计左侧。电活动增加的脑区显示在右侧屏幕上，呈现于从 MRI 扫描出的脑图像之中。

的主要能量来源）类似，可被细胞摄取，细胞越活跃消耗的葡萄糖越多，摄取的2-DG的浓度也越高。而2-DG与葡萄糖不同，不能被细胞代谢，所以仍留在细胞内。实验者处死动物后取脑组织切片，准备进行放射自显影。

放射自显影技术可以简单地被认为是利用物质自身放射性来显影。脑片被制成显微切片后置于黑暗的房间里，用感光剂（一种摄影胶卷上的物质）处理。几周后，带有感光剂的切片就像底片一样冲洗出来。具放射活性的2-DG同X线和光线一样使感光剂曝光，呈银色的点状颗粒。

大脑最具活性的区域放射性最强，在显影的感光剂里表现为黑点。图5.22展示了一个大鼠脑片的放射自显影胶片，底部的黑点（箭头指向）是代谢率异常增加的下丘脑核团。第9章详述了这些核团及其功能（见图5.22）。

另一种鉴定脑活动区域的方法原理是：神经元被激活后（例如通过和它们一同构成突触的终扣被激活），被称为即早基因的核内特定基因启动，产生特定的蛋白质。这些蛋白质位于细胞核膜上，这些核蛋白提示该神经细胞刚刚被激活过。

Fos是被激活的神经元产生的核蛋白之一。我们曾经对雌性大鼠性行为所涉及的神经环路作了一些研究，假设在这一研究课题中使用Fos来观察在雌鼠的性行为中哪些神经元被激活。将雌鼠与雄鼠放在一起，使其交配。然后取出鼠脑制片，对Fos蛋白染色。图5.23展示了这一结果：刚刚交配过的雌鼠的杏仁内侧核中的神经元里有许多黑点，提示Fos蛋白存在。这些神经元可能是被交配行为中生殖器的生理刺激激活的。你会想起当我们将逆行示踪剂荧光金注入VMH时，发现该区接受来自杏仁内侧核的神经传入。

使用一种叫做**正电子发射断层扫描**(PET)的方法，也能在人脑中测量特定脑区的代谢活性。首先病人接受放射性的2-DG注射（最终这种化学物质会降解，排出细胞外，该剂量对人体是无害的），头部置于一个类似CT扫描机的机器中。当2-DG的放射性分子衰减时，机器发射亚原子物质正电子，接收信号。计算机判断哪一部分脑区吸收了放射性物质，

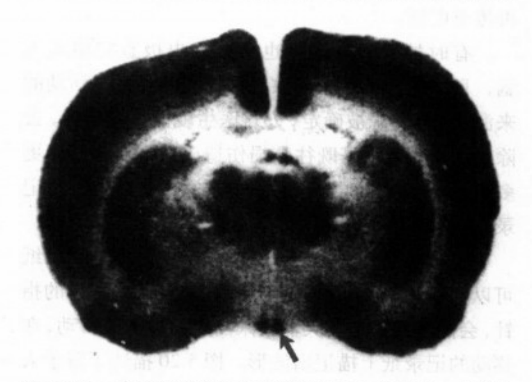


图 5.22 大鼠脑组织的 2-DG 放射自显影（冠状位，背侧向上），显示了脑底部双侧下丘脑内代谢特别高的区域。

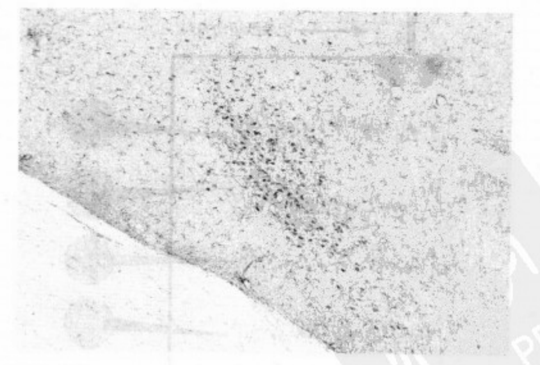


图 5.23 Fos 蛋白的定位。显微摄像显示雌性大鼠的冠状切面，取自杏仁内侧核。黑点标示 Fos 蛋白存在，以免疫细胞化学技术定位。该动物交配行为激活了 Fos 蛋白的合成。

生成脑断层图像，呈现这一层面不同区域的代谢活性（见彩图 5.24）。

PET 的缺点之一是操作成本太高。为了安全起见，放射性物质半衰期非常短，也就是说它们会很快衰减，丧失放射性，例如放射性2-DG的半衰期是110分钟，放射性水的半衰期只有2分钟。因为这些化学物质衰减如此迅速，必须用一个叫做回旋加速器的原子物质加速器进行原位生产，所以，在 PET 仪器的费用之外还附加有回旋加速器的耗费和操作人员的薪水等费用。

脑成像的最新进展是**功能性磁共振成像**(fMRI)。工程师对原有的MRI仪器进行改造，使其能够快速获得影像，并通过探测脑血流含氧量检测局部脑区代谢。与PET相比，fMRI的辨析度更高，成像更快，所以能够呈现有关特定脑区活性更精细的信息（见彩图 5.25）。

脑分泌测量

有时我们关心的不是特定脑区的一般代谢活性，而是其中特定神经递质或神经调质的分泌。例如，假定我们知道脑干中的乙酰胆碱能神经元参与 REM 睡眠（提供这一信息的实验见本章下一节），REM睡眠的一个特点是肌肉松弛，可以阻止我们跳下床或在梦中活动。已经确认延髓某区存在分泌甘氨酸的神经元，能够抑制脊髓节段的运动神经元。我们决定测定这一区域中的乙酰胆碱的分泌情况。为了做到这点，需要使用**微透析**技术。

透析是用一种选择性通透膜来分离物质的方法。微透析探针由一个小钢管构成，溶液通过这根钢管进入一小段透析管，透析管由一呈圆柱形的透析膜构成，底部封口。溶液经循环后由另一个小钢管（流出管）流出，如图 5.26 所示。

用立体定位手术将微透析探针植入大鼠脑内，顶端位于被研究脑区。将少量与细胞外液成分相似的溶液通过其中一个小钢管泵入透析管，液体通过透析管循环后从第二个钢管中流出供收集分析。当液体流过透析管时，待测的物质可顺浓度梯度扩散，从脑的细胞外液进入透析液中。

我们用一种非常灵敏的方法来分析经透析管收集到的液体成分，可以检测神经递质（和它们的降解产物）。这些神经递质由神经末梢释放后从突触间隙进入细胞外液，再经透析管收集。事实上我们发现在 REM 睡眠过程中延髓核团细胞外液内的乙酰胆碱的量确实增加了。

某些特殊情况下（例如监测颅内出血和脑外伤病人脑内化学物质），微透析也能用于人类。不过从伦理学角度讲，我们不能将它用于人脑实验研究。庆幸的是有无创监测人脑内化学物质的方法，如PET。虽然 PET 扫描器很昂贵，但它的用途广泛，可以用于定位任何发射正电子的放射性物质。

第4章序言曾提到，几年前，有人自己注射了受污染的违法药物，这种药物破坏了多巴胺能神经元，

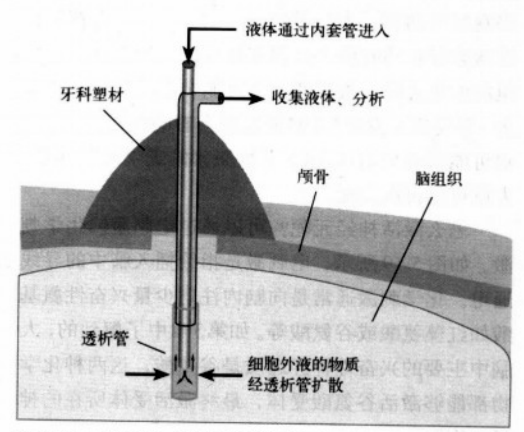


图 5.26　微透析。稀释盐溶液缓慢注入透析管中，获取从细胞外液扩散来的分子，然后分析液体成分。

放射自显影技术（autoradiography）　定位脑片上放射性物质的过程。放射物使覆盖脑组织的显影剂或胶片曝光。

Fos　因突触刺激、神经细胞被激活后，在胞核产生的一种蛋白质。

正电子发射断层扫描（positron emission tomography, PET）　定位活体颅脑中放射性示踪剂的一种设备。

功能性磁共振成像（functional MRI, fMRI）　MRI的一种变型，可以测评脑区的代谢活性。

微透析（microdialysis）　通过植入脑内的半透膜制成的细管，分析细胞间液的化学成分的过程。

因而他们患上严重的帕金森病。最近，神经外科医生用立体定位手术将胚胎多巴胺能神经元移植到其中一些病人的基底节。彩图5.27展示了其中一个人的PET扫描图，这个病人每次扫描前1小时接受一次放射性L-DOPA注射。我们在第4章了解到，L-DOPA被多巴胺能神经元神经末梢摄取，转化为多巴胺。最后图像中区域放射性提示了基底节中有神经末梢分泌多巴胺。图像还显示了在病人移植术前（a图）和术后（b图）的区域放射性。移植手术显著缓解了他的症状（见彩图5.27）。

神经活动的诱发

到此为止，这一部分谈到了多种测定特定脑区活性的方法，我们还希望人为改变这些脑区的活性来观察对动物行为的影响。例如，雌鼠只有在某种性激素存在的时候才会和雄鼠交配。如果我们把大鼠的卵巢去除，激素的缺乏可能会破坏他们的性行为。早期研究发现VMH的毁损会影响性行为，那么很可能激活VMH可以弥补性激素缺乏带来的缺陷，大鼠可能再次交配。

怎么激活神经元呢？可以通过电刺激或化学刺激。如图5.19所示，电刺激是指给插入脑中的导线通电。化学刺激通常是向脑内注射少量兴奋性氨基酸如红藻氨酸或谷氨酸等。如第3章中了解到的，大脑中主要的兴奋性神经递质是谷氨酸，这两种化学物都能够激活谷氨酸受体，最终激活受体所在的神经元细胞。

脑内注射通常用一种长期固定于动物颅骨的装置完成，这样动物的行为观察就可以分数次进行。将金属管（导向管）置于动物脑中，并将其顶端固定于颅骨上。用一个较细的特定长度的导管插入这个导向管内，然后将化学物注入脑内。因为动物可以自由活动，所以能够观察到药物的注射对行为的影响（见图5.28）。

化学刺激的主要缺点是操作比电刺激复杂，需要导管、专门的注射泵或注射器和消毒过的兴奋性氨基酸溶液。不过它也具有电刺激所没有的显著优点：它激活神经细胞而不是轴突。因为只有胞体（和树突）上有谷氨酸受体，所以可以肯定注入特定脑区的兴奋性氨基酸激活的是该区的细胞，而不是穿过该区的其他神经元的轴突。所以化学刺激的效果比电刺激更加有选择性。

你也许注意到刚才提到的用来刺激神经元的红藻氨酸，以前曾作为一种神经毒素被提起过。这两种用处实际上并不矛盾。红藻氨酸通过兴奋神经元直至死亡来造成脑毁损，大剂量的高浓度溶液会杀死神经元，而小剂量的稀释溶液仅起激活作用。

实验结果如何呢？事实上（如第9章将看到的），刺激VMH确实能够替代雌激素的作用，可能雌性的性激素在这个核团里发挥作用。在本章最后一节，我们会看到怎样检验这一假设。

脑内电刺激的行为效应

对自由活动的动物进行脑部刺激常会导致行为改变。例如，刺激下丘脑会激发进食，饮水，理毛，攻击或逃跑等行为，提示下丘脑参与这些行为的控制。刺激部分尾状核常妨碍正在进行的行为，提示这个结构参与动机抑制。脑刺激可以作为习得任务的信号，甚至可以作为奖赏或惩罚事件，如第12章所述。

对脑刺激效应的意义解释存在困难，尤其是用电刺激脑区的时候。电刺激（通常是一组电冲动）是绝不可能复制出脑内正常的神经过程的。正常情况下，神经元兴奋与抑制发生的时间和空间模式存在相互影响，人为刺激该区域破坏了这种相互作用。电

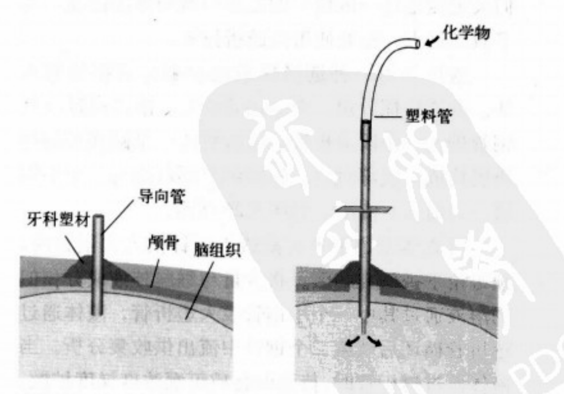


图5.28 颅内插管。一个导向管固定在颅骨上，以后的实验中一个较细的导管从导向管中插入脑组织。通过这种装置向脑内注射化学物。

刺激如同把乐队成员的胳膊用绳索捆住，然后一起晃动所有的绳子，看究竟会产生什么效果。事实上，局部刺激有时被用来制造暂时性毁损，用无目的人为刺激使脑区失去功能。

令人惊奇的发现是有时刺激确实能够产生有序的行为改变。当电刺激作用于一些对其他部位的神经通路起调节作用的脑区时，就能产生这种效应。例如，基底前脑中的乙酰胆碱能神经元的轴突支配大部分脑皮层。如果人为刺激这些神经元，广泛释放的乙酰胆碱激活大脑皮层，使那里发生的信息处理进程加快。

上文曾经提到，神经活动产生磁场，可以用脑磁图描记法探测到。同样，脑组织内电流产生的磁场也能激活神经元。**经颅磁刺激**（TMS）用组合成数字8形的一束导线，来激活大脑皮层神经元。刺激线圈放在颅骨顶部使 8 字中央交叉点正位于待激活的脑区上方。电流产生磁场激活皮层神经元。效果与直接刺激暴露的颅脑非常相似。例如在第 6 章将要看到，视觉相关皮层的特定区域激活可能会干扰一个人对视觉刺激移动的察觉能力。另外，TMS 也被用于治疗抑郁等精神疾病症状。

图5.29 展示了一个用于经颅磁刺激的电磁线圈和它在病人头部的位置。

小　结

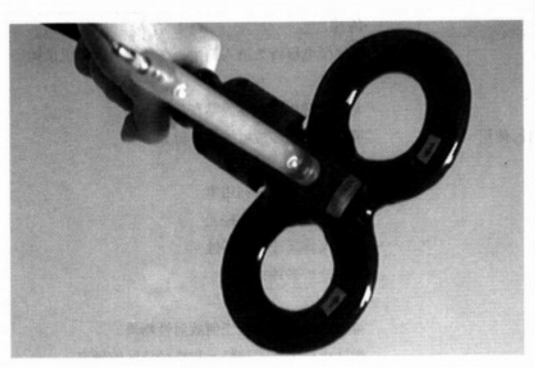
神经活动的记录及诱发

当神经通路执行正常功能时，电活动、代谢活性和化学分泌增强。所以通过观察在动物感知刺激或从事各种活动时的神经活性，我们有可能对不同脑区的功能做出推测。微电极用来记录单个神经元的电活动，长期记录需要将电极固定在电插座上，然后用塑胶粘合剂贴在颅骨上。粗电极记录大量神经元的活动。少数实例需要将粗电极植入人脑，但通常粗电极放在头皮上用描写器记录神经活动。

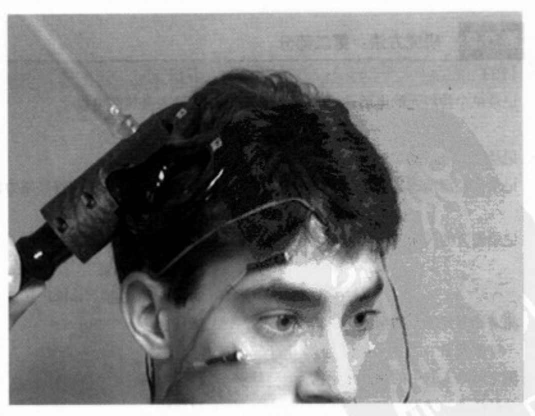
通过给动物注射放射性2-DG来测定代谢活性，这种放射性2-DG会累积在代谢旺盛的神经细胞中。通过放射自显影来显示放射性：将脑片制成显微切片，用照相乳剂覆盖后等待一段时间，其后的过程类似底片显影。神经元受刺激后合成的核蛋白Fos可用特殊染色方法显示。Fos蛋白的存在提供了定位脑活性区域的又一办法。人脑各区的代谢活性也能用2-DG法来测定，不过需要用PET扫描仪来探测。另外一种无创性方法是fMRI，它通过探测局部脑区氧含量测定脑区活性。

神经递质和神经调质的分泌可以通过植入脑区的微透析探针来测定。PET 扫描器能用于人脑的此类观察。

经颅磁刺激（transcranial magnetic stimulation，TMS）　通过给放在颅骨旁的线圈通电产生的磁场激活大脑皮层；干扰受刺激脑区的功能。



(a)



(b)

图 5.29　经颅磁刺激。(a) 用于刺激的线圈；(b) 线圈用途的图示。病人面部的导线将电流传至发光二极管，发光二极管提供参照点以明确头部运动。

研究者们通过植入脑区的粗电极，以微弱电刺激来激活多个脑区，或者将导管植入脑中，待动物从手术恢复后插入较细的导管，注射低浓度的兴奋性氨基酸溶液来刺激脑区。这种方法的优点是仅激活这一区域的神经元胞体，路经此地的轴突不受影响。经颅磁刺激诱导人大脑皮层的电活动，可以瞬时干扰局部的神经环路的功能。

表 5.2 总结了这一部分提到的研究方法。

神经化学方法

在脑毁损、脑刺激或脑活性记录的章节中已经提到了一些神经化学方法。这一部分讲述其他几种对行为生理研究有用的神经化学法。

合成特定神经化学物的神经元定位

假设我们知道一种特殊的药物影响行为，我们怎么找出受这种药物影响的神经通路呢？为了回答这个问题，以例说明。几年前内科医生发现暴露于某种杀虫剂的农场工人会做一些带有强烈情绪色彩的怪梦，甚至有些人在清醒的时候也会出现幻觉。对这些症状可能的解释是药物影响了与做梦有关的神经环路（毕竟梦是我们睡眠时的幻觉），或者药物可能干扰了阻止我们清醒时做梦的抑制机制。另有证据显示前一种假设是正确的：有机磷酸酯杀虫剂直接激活做梦的神经通路。

相关的首要问题是有机磷酸酯杀虫剂是如何发挥效应的。药理学家提供了答案：这些药物是乙酰胆碱酯酶抑制剂。如同在第 4 章中了解的，乙酰胆碱酯酶抑制剂是有力的乙酰胆碱激动剂。这些药物通过抑制胆碱酯酶，阻止从终扣释放的乙酰胆碱迅速降解，最终导致乙酰胆碱能突触的突触后电位时程增长。

现在我们了解了杀虫剂的作用，知道这些药物作用于乙酰胆碱能突触。能用什么神经化学方法来发现这些药物在脑内的作用位点呢？有三种可能的方法：寻找含有乙酰胆碱的神经元，寻找乙酰胆碱酯酶（存在于从乙酰胆碱能神经元接受突触传入的细胞的突触后膜上），寻找乙酰胆碱受体。我们来看看这三种方法怎么进行的。

首先是定位特定神经化学物（如神经递质和神经调质）的方法（这里我们感兴趣的是乙酰胆碱）。有两种基本方法：定位化学物本身或者定位合成它们的酶。

肽（或蛋白质）能通过免疫细胞化学法直接定位，在本章的第一部分已经讲过这一方法。将脑组织切片暴露于与染剂耦联（通常是一种荧光燃料）的这种肽的抗体，然后在特殊波长的光线下观察。例

表 5.2 研究方法：第二部分

目的	方法	备注
记录单个神经元的电活动	玻璃或金属微电极	金属微电极持久植入脑中，在动物活动时记录神经活动
记录脑区电活动	金属粗电极	人体上常用特定黏胶贴在头皮上
记录神经活动诱导的磁场	脑磁图描记法；使用神经磁力计，使用一组 SQUID	可以确定同步放电的神经位置
记录脑区的代谢活性	2-DG 放射自显影	测量局部葡萄糖利用率
	Fos 蛋白的测量	鉴定最近激活的神经元
	2-DG PET 扫描，fMRI	测定人脑区域代谢活性
测定神经元释放的神经递质和神经调质	微透析	可以分析多种物质
测定活体人脑中的神经化学物	PET 扫描	可以定位人脑中的任何放射性物质
神经活动的诱发	电刺激	激活电极尖端的神经元和路经该区的轴突
	兴奋性氨基酸导致化学刺激	仅激活导管尖端周围的神经元，不影响路经此地的轴突
	跨脑磁刺激	用放置在头部的电磁刺激人大脑皮层的神经元



内科医生发现，接触含有乙酰胆碱酯酶抑制剂的杀虫剂会导致强烈情绪色彩的怪梦和幻觉。

如彩图5.30显示了前脑中含有抗利尿激素（一种肽类神经递质）神经元轴突的位置。有两束轴突显像，一束构成脑底的第三脑室外周的脉络丛，呈现出铁锈色；另外一束呈放射状穿过外侧隔区，看上去像一束金色纤维（可以看到，一张染色恰当的脑片可以很美，见彩图5.30）。

但是乙酰胆碱不是肽，所以不能使用免疫细胞化学法，不过我们可以定位产生乙酰胆碱的酶。乙酰胆碱是由胆碱乙酰转移酶（ChAT）合成的，所以含有这种酶的神经元多数会分泌乙酰胆碱。彩图5.31展示了经过免疫细胞化学法鉴定脑桥内的乙酰胆碱能神经元，脑组织暴露于带有荧光染色的ChAT的抗体（见彩图5.31）。

特定受体定位

如第3、4章中所见，神经递质、神经调质和激素通过与受体结合向目标细胞传递信息。可以用两种不同的方法定位这些受体。

第一种是放射自显影技术。脑片暴露于针对特定受体的放射活性配体的溶液中，接下来漂洗脑片，使脑片上保留的放射性仅限于与受体结合的配体分子。最后使用放射自显影来定位放射性配体以及与它结合的受体。图5.32展示了一例这类过程的结果。我们可以看到大鼠脑片的放射图像，鼠脑片被含有放射性吗啡的溶液浸泡过，放射性吗啡可以结合脑内的阿片受体（见图5.32）。

第二种是用免疫细胞化学技术。受体是蛋白质，所以可以制造针对它们的抗体。将脑片暴露于合适的抗体（荧光染料标记），在特定波长的光镜下观察脑片。

现在用定位受体的方法来研究本章的第一个问题：VMH在雌性大鼠性行为中的作用。正如我们所见，VMH的毁损破坏这种行为。我们还知道大鼠卵巢切除后性行为消失，而电刺激或化学刺激VMH可以重新激发性行为。这些结果提示卵巢产生的性激素可能作用于VMH内的神经元。

验证这个假设需要两个实验。首先，要用图5.28展示的过程将少量性激素注入卵巢切除后的雌鼠的VMH中。如同第9章要看到的，此操作发挥了作用，性激素确实恢复了动物的性行为。第二个实验会用放射自显影术来寻找性激素相关的受体。将脑片暴露在具放射性的激素中，漂洗后进行放射自显影，我们会发现VMH内具放射性（如果我们将雌性与雄性大鼠的脑片比较，我们会在雌鼠脑内发现更多的性激素受体）。还可以采用免疫细胞化学技术来定位性激素受体，得出相同的结果。

小　结

神经化学方法

神经化学方法可用于判断脑内大量物质的位

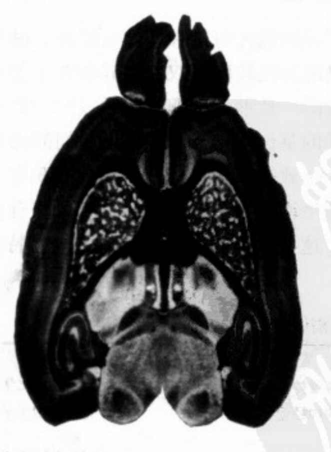


图5.32 大鼠脑部放射自显影（水平面，头部向上），经放射性吗啡（一种阿片受体配体）孵育。白色区域是受体所在位置。

置，可以定位分泌某种神经递质或神经调质的神经元，以及这些物质的受体所在的神经元。肽和蛋白质能通过免疫细胞化学技术直接定位；组织暴露于荧光剂耦联的抗体分子，荧光剂可以在特定波长光线下发出荧光帮助定位。其他物质可以用免疫细胞化学方法探测合成他们的酶来定位。

有两种方法定位神经化学物质的受体。第一种用放射自显影技术来检测经放射性配体处理的组织中放射性的分布，第二种方法是用免疫细胞化学技术来检测作为蛋白质的受体自身的存在。

表 5.3 总结了这一部分提到的研究方法。

遗传学方法

所有的行为都取决于个体大脑与环境的相互作用。许多行为特征诸如才能、个性差异及精神疾病都具有家族性。这个事实提示遗传因素可能参与生理差异的形成并最终导致这些特征。在某些病例中，遗传的相关性是很明显的：基因缺陷干扰脑的发育，神经生理异常导致行为缺陷。另外一些例子中遗传和行为之间的联系则更加微妙，必需用专门的遗传学方法来揭示。

双生子研究

为了评估遗传对某种特性的影响，最有说服力的方法是配对比较同卵双生和异卵双生的双胞胎中这种特性的一致性。单卵双胞胎（同卵双生子）有完全一样的基因型——也就是说他们的染色体和基因是完全一致的。相对而言，在异卵双生子中的基因相似性平均算来是 50%。研究者研究有关双胞胎的记录，这些双胞胎中至少有一个具有特征性——



双生子研究为评估遗传和环境在特定行为特征形成中的作用提供了强有力的方法。

例如确诊患有某种精神疾病。如果双胞胎都患有这种疾病，他们被认为具一致性。如果只有一个人被确诊，这种双胞胎就不具备一致性。所以，如果疾病具有遗传基础，诊断一致的同卵双生子的比率就应该比异卵双生子要高。例如会在第 15 章看到的，精神分裂症的同病率，同卵双生子至少是异卵双生子的 4 倍多。这种发现提供了有利证据支持精神分裂症具有遗传特性。对双胞胎的研究已经发现了许多个人特征，包括个性和多种精神疾病，都受遗传因素影响。

寄养子研究

另一种评估某种行为特性的遗传学方法是将早年被收养的人群和他们的亲生父母、养父母进行比较。所有的行为特性都在某种程度上受遗传因素、环境因素以及二者的相互作用影响。环境因素是社会和生物两方面的。例如，母亲妊娠期间的健康、营养和服药情况属于出生以前的环境因素，孩提时代的饮食医疗护理和社会环境（家庭内外的）属于出生后的环境因素。如果一个孩子出生后就被收养，大

表 5.3 研究方法：第三部分

目的	方法	备注
鉴定合成特定神经递质或神经调质的神经元	免疫细胞化学定位肽或蛋白质	需要特异性抗体
	免疫细胞化学技术定位负责物质合成的酶	该物质不是蛋白质或肽类时使用
鉴定含有特定受体的神经元	放射性配体的放射自显影定位	
	免疫细胞化学定位受体	需要特异性抗体

多数出生后环境因素可能和养父母有关，遗传因素可能和亲生父母有关，而出生前的环境因素是和亲生母亲有关系的。

寄养研究需要研究被研究者父母的情况，这样才能测评生物学意义的父母和收养父母的行为特性。如果被研究人群与生物学父母极为相似，可以推论该特征可能受遗传因素影响。为了确认这一点，必须排除寄养子出生前环境因素的任何可能差异。或者，这些被收养的人群与养父母相似，则推论这种特征受环境因素影响（可能需要进一步研究以确定这些环境因素是什么）。当然，也有可能遗传因素和环境因素都起作用，这样的话寄养子应该既像他的亲生父母也像他的养父母。

靶突变

最新的方法使神经科学家掌握了一个强有力的工具。**靶突变**是在实验室里制造突变基因，将它们插入小鼠的染色体中。突变基因（常被称为敲除基因）是有缺陷的，它们不能产生功能性蛋白质。许多研究案例中突变的靶点是控制某种化学反应的酶，例如，我们在第 12 章中见到某种酶的缺乏会干扰学习，提示这种酶可能在学习相关的突触结构改变中起部分作用。其他情况里突变的靶点是本身在细胞中具有功能的蛋白质，例如，第 16 章中会提到的某种阿片受体涉及阿片类物质的强化和镇痛效应。

小　结

遗传学方法

因为基因决定机体的发育发展，遗传学方法在研究行为生理上非常有用。双生子研究比较了同卵双生子和异卵双生子在某种特征上的一致性。同卵双生的双胞胎具有更高的一致性，证实这种特征受遗传影响。寄养子收养研究比较幼年被收养人群与亲生父母和养父母的差异。如果更像生物学意义的父母，就提供了遗传因素的证据；而如果更像养父母，则被认为是家庭环境中许多因素的作用。

靶突变使神经科学家们能够研究某种蛋白质（例如一种酶、结构蛋白或受体等）的缺乏给动物的生理和行为特征带来的影响。

思考题

1. 你可能阅读过有关人类行为特征的遗传学研究的新闻报道，或者在电视上看过有关的新闻。那么，当一个实验室报道发现了一种“害羞基因”时，实际上指的是什么？
2. 多数大鼠不太喜欢酒精的味道，但是研究者也饲养过会大量饮酒的大鼠。你能想出办法将这些大鼠用于研究基因在人类酗酒中的作用吗？

靶突变 (targeted mutation)　在实验室制造一种突变基因（或敲除基因），这种基因可以被插入小鼠的染色体中，而不能产生功能蛋白质。

结 语

脑电波观察

出了什么问题了？为什么 Mrs.H 的手术成功了却导致了神经问题？有什么办法吗？

首先，我们来看看问题的原因。你会想起，手术过程中使用了一种人工心脏，在医生切除病变冠脉，用大腿上的静脉替代的手术过程中，她的血液经由这个机器循环流动。机器的输出是可调节的，也就是说操作人员利用这个控制病人的血压。外科医生尽量使血压保持在一个较高的水平以维持生命，但又不能太高以免干扰冠脉上的手术。很不幸，她的冠脉不是唯一被阻塞的血管，脑内的动脉也有粥样硬化斑块。当人工循环机控制血流时，大脑局部缺血，细胞受到损伤。

如果手术中她的血压一直维持在一个足够高的水平也许能够避免脑损伤。许多病人的血压本来就足够维持脑血供，而她不同，所以产生了永久性脑损伤。有什么办法可以使其他人避免此类遭遇呢？

答案是肯定的，就是用本章提到的脑电图。我们需要用一个警报系统来提示医生大脑血流不足，这样他们就可以调节仪器升高病人的血压。这种警报由脑电图来提供。许多年来，临床脑电图专家（使用脑电图诊断神经系统疾病的专业人员）已经了解到由毒素、缺氧或极低血糖造成的弥漫性广泛脑损伤，会引起脑电图正常节律的减慢。幸运的是损伤刚刚开始，这种变化就会立即出现，所以如果用脑电图来监测心脏手术中的病人，脑电图专家就可观察描记器输出的记录并在这种记录变慢时提醒手术者。这样病人的血压可以被升高，直至脑电图恢复正常，就能避免脑损伤了。

Mrs.H在15年前手术，那时只有少数医生监测病人的脑电波。今天这种措施很普遍了，在其他可能减少脑血流的手术过程中也有应用。例如，颈动脉硬化阻塞时，医生会切开病变动脉取出斑块。这种颈动脉内膜切除术中，会在颈动脉上放置动脉夹彻底阻断血流，有些病人能够耐受一侧颈动脉暂时断流而不会发生脑损伤，另外一些则不行。如果脑电图记录在动脉夹闭过程中没有变化，那么手术可以继续进行。如果有变化，手术者必须将一段塑料管插入夹闭动脉的上下端以维持稳定的脑血流，而这个过程对病人有额外的风险，所以多数手术者只有在必要的时候才这么做。脑电图为此提供至关重要的信息。



关键概念

实验毁损法

1. 神经学家制造脑毁损，试图根据毁损动物行为的改变来推测毁损脑区的功能。
2. 颅脑深处的脑毁损可以通过植入电极通电或注射兴奋性氨基酸来获得，后一种方法杀死神经细胞而不损伤穿过该区的轴突。
3. 脑毁损动物的行为应当与接受假手术的动物做比较。
4. 立体定位仪用来将电极或导管植入某一脑区，采用的坐标可以在立体定位图谱上找到。
5. 毁损区的定位通过组织学方法鉴定，包括固定、切片、染色与镜下观察等步骤。
6. 特殊组织学方法用来追踪某一脑区的传出传入神经联系。
7. 活体人脑结构能通过CT或MRI仪器来检查。

神经活动的记录及诱发

8. 用微电极记录单个神经元的电活动，粗电极则记录整个脑区的电活动。脑电图从贴在头皮上的粗电极获得，并记录在描记仪上。
9. 动物某脑区的代谢活性可以用2-DG放射自显影技术或者Fos蛋白的测量来测定，人脑内区域代谢活性可以通过PET或fMRI来检测。
10. 使用微透析技术可以测量特殊脑区的某种化学物的分泌情况。
11. 可以通过电极对神经元进行电刺激，或者通过向脑区注射低浓度兴奋性氨基酸进行化学性刺激。

神经化学方法

12. 免疫细胞化学技术能用来定位脑内的肽，或者定位合成其他非肽类物质的酶。
13. 通过将脑组织暴露于放射性配体，用放射自显影技术或免疫细胞化学技术测量结果的办法来定位受体。

遗传学方法

14. 双生子研究和寄养子研究可以用来评估遗传因素在某种行为或生理特性中的作用。
15. 靶突变是人为制造突变来干扰一种或多种基因功能的方法，研究者利用它可以研究某种基因产物缺乏的效应。




PDG

第6章

视　　觉

本章要点

- 视觉系统的刺激
- 视觉系统解剖结构
  - 眼睛
  - 光感受器
  - 眼与大脑的联系
- 视网膜对视觉信息的编码
  - 编码明暗
  - 编码颜色
- 视觉信息的分析：纹状皮层的作用
  - 纹状皮层的解剖结构
  - 朝向和运动
  - 空间频率
  - 视差
  - 颜色
  - 纹状皮层的模块化组织
- 视觉信息的分析：视觉联合皮层的作用
  - 两条视觉通路
  - 色觉
  - 形状加工
  - 运动知觉
  - 空间位置知觉



学习目标

1. 描述光和颜色的特点，简述眼睛的解剖结构及其与大脑的联系。描述视觉信息的换能过程。
2. 描述光感受器和视网膜节细胞对视觉信息的编码方式。
3. 描述并讨论纹状皮层神经元对朝向、运动和空间频率的响应方式。
4. 描述纹状皮层神经元对视差和颜色的响应方式，解释纹状皮层的模块化组织。
5. 描述视觉联合皮层的解剖结构，讨论两条视觉通路的位置和功能。
6. 讨论颜色知觉，分析腹侧通路神经元对形状的加工。
7. 描述两种基本视觉失认症类型：统觉视觉失认症与联想视觉失认症。
8. 描述视觉联合皮层神经元对运动和位置的响应方式，讨论脑损伤是如何影响这些特征知觉的。

序 言

用双手协助"看"东西

一个周日的早上，我接到一位同事的电话，他说他知道一位症状很有趣的病人，问我愿不愿意一起去看看。于是，我跟他在附近的一家医院碰了面，然后一起会见了M先生。M先生大约35岁，人很风趣。自从一次感染性疾病侵及他的脑血管后，他的大脑就一直遭受着持续性损害。看起来，他讲话似乎没有什么问题，但是在识别物体及图片内容方面却感到十分困难。我们用一本测试儿童词汇量的图画书测试他，结果，他无法说出其中大部分物体的名字。然而，如果某幅图提供的信息足够多，他也许能从中找到线索，并下意识地做出一些动作和姿势。例如，在仔细研究了一幅奶牛的图片后，他双手握成拳头状，并开始做上下交替的运动。毫无疑问，他正在做挤奶的动作。他看了看自己的双手，恍然大悟道："哦，奶牛！你们知道的，我住在农场里。"

后来我们得知，第一个发现他用肢体运动协助"看"东西的人是一位言语治疗师。脑损伤破坏了他阅读和识别物体的能力，这位言语治疗师试图帮助他恢复这些能力。她希望能够利用患者视知觉的潜能来促发手部动作，哪怕患者不能用语言描述自己的视知觉。因此，她决定让M先生学会手语字母表(manual alphabet)。手语字母表是聋哑人使用的字母系统，用手和手指的特定动作来表示各个字母(英文中又称为finger spelling。）她向M先生出示一个字母，请他说出字母的名字。他当然回答不上来。然后，治疗师拿起他的手，按照手语字母表的"拼写"方法，将每个手指摆放到正确的位置上。重复几次后，他就能掌握这个字母的手部动作了，哪怕他还是不能从图上认出该字母。此后，当手指运动时，他便能够感受到手指位置的变化，并说出与手形对应的字母。于是，他获得了一种阅读词语的能力。看到一个词语后，他先用手部运动来表示每一个字母，将这些字母串连起来，最后就能获得该词语的意思了。这样做不是很快，但的确不失为一种有效的方法。

在第3章中，我们看到，大脑有以下两个主要功能：控制肌肉运动以产生有用的行为并调节身体的内环境。为完成这两个任务，大脑需要知道在外环境和内环境中正在发生什么样的事件。感觉系统就是负责向大脑提供这些信息的。本章和下一章将围绕感觉加工进行讨论，主要包括以下两个问题：感觉器官以何种方式发现环境中的变化？大脑以何种方式破译来自感觉器官的信号？

我们通过**感受器**获取环境信息，所谓感受器，指一群能够探测多种物理事件的特殊神经元（不要将感受器与神经递质、神经调质和激素等物质的受体相混淆，感受器是特殊的神经元，而上述物质的受体是与特定分子结合的特殊蛋白质)。各种刺激以不同的方式作用于感受器，引起感受器膜电位的变化。因为感觉事件被转化为细胞膜电位的变化，这个过程称为"**感觉换能**"。感受器细胞产生的电变化称为**感受器电位**。大多数感受器都缺乏轴突，由胞体的部分膜结构与其他神经元的树突形成突触。感受器电位影响神经递质的释放，从而起到调节下游神经元放电模式的作用。这些信号最终传入大脑。

本章关心视觉，它是最受心理学家、解剖学家和生理学家关注的感觉形式。科学家们如此关注视觉的原因之一是，视觉器官有着令人着迷的复杂性，而且大脑中负责视觉加工的部分也相对较大。另一个原因是，对于个体来说视觉真是太重要了（相信你一定同意我的看法)。它包含的外部信息是如此丰富，使我们自然而然地对它的工作方式产生了好奇。第7章关心另外一些感觉形式——听觉、前庭觉、味觉和嗅觉。

视觉系统的刺激

众所周知，我们用眼睛探测光的存在。对于人类来说，光是电磁波谱中较窄的一段，只有波长在380 nm（纳米，即百万分之一米）到760 nm之间的光线才能被我们看到（见彩图6.1）。各种动物具有不同的可见光谱。例如，蜜蜂能看到花朵反射的

紫外线，然而对于人类来说，这些紫外线混在白光中，根本无法分辨（见彩色插页第9页）。通常我们所说的光的波长范围与其他电磁波的波长并没有质的区别，可见光谱只是在连续的电磁波谱中人类可以看到的部分。

颜色由三个知觉维度决定：**色调**、**饱和度**和**亮度**。光线以大约30万公里/秒的固定速度传播。因此，波峰之间的距离以相反的方式随光波的震动频率变化。也就是说，震动频率较慢者波长较长，震动频率较快者波长较短。波长决定了第一个知觉维度——色调。可见光谱显示的是人类眼睛能够看到的色调范围。

光也可以有强度上的变化，与之对应的是第二个知觉维度——亮度。如果电磁波的强度增加，那么光线的亮度也随之增加。第三个知觉维度——饱和度，光的相对纯度。当所有电磁波的波长都相同时，颜色最纯，也就是说，饱和度最高。相反，当电磁波中含有全部波长时，我们看不到任何颜色——看到的只是白色。饱和度介于这两种极端值之间的颜色是由不同波长的光混合而成的。彩图6.2给出了一些颜色示例，图中所有的颜色具有同样的色调，但亮度和饱和度的水平不同（见彩图6.2）。

视觉系统解剖结构

看物体的时候，图像必须聚焦在视网膜上。视网膜是眼睛最内侧的一层结构。外界环境的图像引起视网膜上数百万神经元电活动的变化，然后，视觉信息通过视神经传递至大脑的其余部分（我之所以用"其余部分"，是因为视网膜其实也是大脑的一部分；视网膜和视神经实际上属于中央神经系统，而非周围神经系统）。本节将介绍眼睛的解剖结构、视网膜上的光感受器以及视网膜与大脑之间的联系。

眼睛

眼眶是头颅前面的骨性凹陷，在六块眼外肌支撑下，眼球悬置于眼眶内相对固定的位置上。眼外肌的另一个作用是控制眼球的转动。眼外肌的一端附着在眼球靠外侧的一层白色坚韧结构上，这就是巩膜。正常情况下，我们看不到眼球后面的眼外肌，因为它们被结膜挡住了。结膜是覆盖在眼睑内侧的一层黏膜，在眼睑和眼球交界的地方折叠回来，继续覆盖在眼球前面（就是因为有这层结构，当隐形眼镜从角膜上滑下来的时候才不至于"掉到眼珠后面"）。图6.3显示了眼睛的解剖结构（见图6.3）。

眼球的大部分外层结构是巩膜，巩膜是不透明的，不允许光线通过。然而，眼球前方的外层结构是透明的角膜，允许光线通过。在角膜后面，是一个有色的环形肌肉机构——虹膜。瞳孔是虹膜上的小开口，光线进入眼睛的多少是由瞳孔的大小调节的。虹膜后面是晶状体，由一组透明的、洋葱样排列的层状结构组成。晶状体的形状由附着在其上的睫状肌调节。晶状体形状的改变，使远处和近处的物体都能够在视网膜上聚焦，形成清晰的图像——这就是**调节**过程。

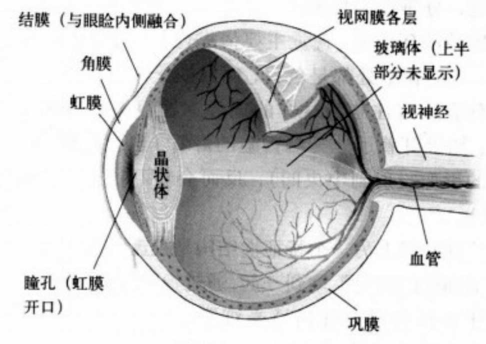


图6.3 人眼的结构

感受器（sensory receptor） 指探测某类物理事件的特殊神经元。

感觉换能（sensory transduction） 感觉刺激转化为感受器电位的过程，后者是一种分级的慢电位。

感受器电位（receptor potential） 在物理刺激的诱发下，感受器细胞产生的分级慢电位。

色调（hue） 颜色的知觉维度之一，由光的波长决定。

亮度（brightness） 颜色的知觉维度之一，由光的强度决定。

饱和度（saturation） 颜色的知觉维度之一，由光的纯度决定。

调节（accommodation） 通过睫状肌改变晶状体的形状，使远处和近处的物体都能够在视网膜上聚焦。

光线穿过晶状体后，进入眼球的主体部分——玻璃体。玻璃体是填充在视网膜与晶状体之间的无色透明胶状物质。穿过玻璃体后，光线落在眼球最后面的内层结构——**视网膜**上。视网膜上有两种感光细胞，按照其形状分别命名为**视杆**和**视锥**细胞，统称为**光感受器**。

人类的视网膜上约有1.2亿个视杆细胞和600万个视锥细胞。尽管视杆细胞在数目上多于视锥细胞，但我们获得的大部分环境信息恰恰来自后者。特别重要的是，视锥细胞负责我们的日间视觉。它们向我们提供环境中细小特征的信息，保证了视觉的清晰度，或称敏度。位于视网膜中央的**中央凹**只含有视锥细胞，我们最敏锐的视觉便源于此处。视锥细胞还与色觉有关——也就是我们分辨不同波长的光线的能力。虽然视杆细胞不能提供色觉，分辨能力也较差，但是它们对光更为敏感。在昏暗的环境中，视觉主要依靠视杆细胞提供。所以，我们在暗处都是色盲，而且缺乏中央视觉。不知你有没有注意到这样的现象：在很黑的夜晚出门，如果盯着远处一盏昏暗的灯看（也就是说，将灯的影像投射到中央凹），反而会看不到它（见表6.1）。

视网膜上另一个特征性结构是**视盘**。在这里，神经节细胞的轴突汇聚到一起，通过视神经离开眼球。由于视盘处没有任何感光细胞，于是在我们的视野里形成了一个盲点。正常情况下，我们感觉不到盲点的存在。如果你按照彩图6.4介绍的方法去做，你就会发现自己的盲点。

进一步观察视网膜，发现它是由感光细胞、神经元及其轴突和树突构成的层状结构。图6.5是灵长类动物视网膜的截面图，可以看到，视网膜主要由以下三层构成：感光细胞层、**双极细胞**层和**节细胞**层。请注意，感光细胞层位于视网膜的背侧，光线必须穿过其他两层才能到达这一层。幸好，其他两层是透明的（见图6.5）。

双极细胞通过自己的两臂将视网膜的潜层和深层联系起来：一只臂与感光细胞形成突触，另一只臂与节细胞形成突触。节细胞的轴突沿视神经（第二对颅神经）行走，将视觉信息传入大脑。此外，视网膜中还含有一些**水平细胞**和**无长突细胞**，二者都沿着与视网膜表面平行的方向传递信息，起到整合相邻感光细胞信息的作用（见图6.5）。

灵长类动物的视网膜含有大约55种神经元：1种视杆细胞，3种视锥细胞，2种水平细胞，10种双极细胞，24～29种无长突细胞以及10～15种节细胞（Masland，2001）。

光感受器

视锥和视杆细胞均由外段和内段构成，两者间通过一根纤毛相连。细胞核包含在内段中（见图6.5），外段含有数以百计的**小盘**，是细胞膜内褶形成的结构。

表6.1 光感受器的位置和反应特点

视锥	视杆
主要位于视网膜中央区，存在于中央凹处	主要位于视网膜周边区，中央凹处缺如
对中-强光敏感	对弱光敏感
提供色调信息	只提供黑白信息
视敏度高	视敏度低

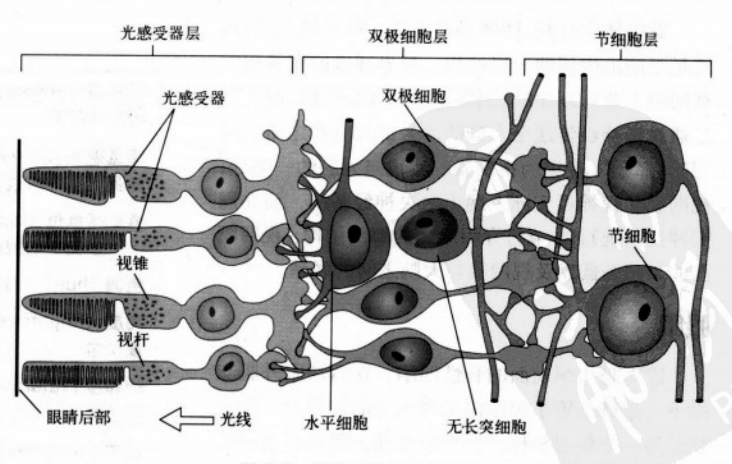


图6.5 视网膜神经回路详图

下面，让我们看看在视觉信息的换能过程中发生了哪些变化。我们的视觉是由一系列连锁事件反应的结果，第一步反应需要一种叫做感光色素的物质。**感光色素**是埋藏于小盘膜内的特殊分子，人类的一个视杆细胞上含有大约1000万个感光色素分子。感光色素分子由两部分构成：**视蛋白**（一种蛋白）和**视黄醛**（一种脂质）。视蛋白可以有多种形式，比如，人类视杆细胞的感光色素**视紫红质**由视杆视蛋白和视黄醛构成（在被光脱色之前，视紫红质呈现一种桃红色的色调）。维生素A是视黄醛的前身，胡萝卜中富含维生素A，看起来，多吃胡萝卜有益视力的说法是有道理的。

视紫红质暴露于光线后分解为两个成分：视杆视蛋白和视黄醛。同时，颜色由原来的玫瑰色变为灰黄色，因此，我们说光使感光色素脱色了。感光色素的分解使感光细胞膜电位发生变化（感受器电位），感光细胞释放神经递质谷氨酸的频率也随之改变。

在脊椎动物的视网膜中，感光细胞向双极细胞和水平细胞两种细胞提供输出。图6.6显示的是从感光细胞到节细胞的神经回路。这幅简化图省略了水平细胞和无长突细胞。此神经回路上的前两种细胞——感光细胞和双极细胞——不产生动作电位。

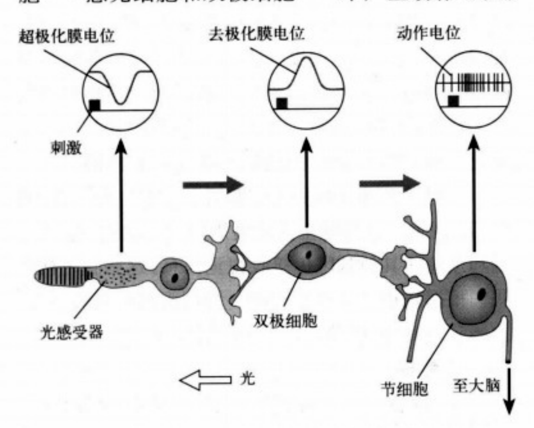


图6.6 视网膜内的神经回路。落在光感受器上的光线诱发一个超极化过程，导致光感受器释放更少的神经递质。正常情况下神经递质使双极细胞膜发生超极化，因此，其释放量减少引起双极细胞膜去极化。去极化过程导致双极细胞释放更多的神经递质，从而激活节细胞。

它们通过膜电位调节神经递质的释放，去极化提高释放量，超极化降低释放量。当光线照射到光感受器上时，各种细胞的膜电位发生变化，这些变化可以通过示波器侦察到（见图中的圆圈）。

左侧圆圈内显示的是光线对感光细胞膜的超极化效应。超极化降低了感光细胞释放神经递质的量。一般来说，感光细胞释放的神经递质使双极细胞发生超极化，于是，神经递质释放量的降低使双极细胞膜发生去极化。总结一下，光使感光细胞发生超极化，使双极细胞去极化（见图6.6）。去极化作用使双极细胞释放更多的神经递质，这些神经递质使

视网膜（retina） 眼睛后部的内层结构，由神经组织和感光细胞组成。

视杆（rod） 一种视网膜感光细胞，对弱光敏感。

视锥（cone） 一种视网膜感光细胞，分别对三种不同波长的光敏感，因而有编码色觉的能力。

光感受器（photoreceptor） 视网膜细胞之一，将光能转化为电位变化。

中央凹（fovea） 鸟类和高等哺乳动物的视网膜上视觉最敏锐的部分。此处的光感受器全部是颜色敏感性视锥细胞。

视盘（optic disk） 视网膜节细胞的轴突沿视神经走出视网膜的部位，是盲点形成的原因。

双极细胞（bipolar cell） 位于视网膜中层的双极神经元，将光感受器的信息传递给节细胞。

节细胞（ganglion cell） 视网膜细胞之一，接收双极细胞的传入信息，其轴突形成视神经。

水平细胞（horizontal cell） 视网膜细胞之一，连接相邻的水平细胞，也与双极细胞形成联系。

无长突细胞（amacrine cell） 视网膜细胞之一，连接相邻的节细胞，也与双极细胞形成联系。

小盘（lamella） 细胞膜形成的结构，内含视色素，在视锥细胞和视杆细胞中都有。

感光色素（photopigment） 视网膜上的色素分子，由维生素A衍生而来，负责视觉换能。

视蛋白（opsin） 视网膜上的一种蛋白质，感光色素的组成成分。

视黄醛（retinal） 由维生素A合成的化学物质，与视蛋白组成感光色素。

视紫红质（rhodopsin） 视杆细胞的视蛋白。

节细胞膜发生去极化，进而导致节细胞发放率增加。照射到光感受器上的光线，就是经过以上过程来兴奋节细胞的。

在图 6.6 中，节细胞对光线的反应是发放率增加。随后我们还会看到另外一些节细胞，它们对光线的反应是发放率降低。这两种节细胞分别与不同的双极细胞相联系，这些双极细胞与光感受器形成不同类型的突触。我们将在下文中详细讨论这两类神经回路的功能。

眼与大脑的联系

节细胞的轴突将视觉信息传递至大脑的其他部分。首先，它们沿视神经上行，至**外侧膝状体背核**，简称为外膝体背核。该核团之所以有这样一个名称，是因为其形态类似弯曲的膝盖。外膝体背核由六层神经元组成，每层神经元都只接收一只眼睛的传入信息。内侧两层神经元的胞体较大，称为**大细胞层**。外侧四层神经元的胞体较小，称为**小细胞层**。除大细胞和小细胞外，还有一组神经元存在于上述各层腹侧的**尘细胞亚层**中。在后面的内容中，我们将看到，这三组细胞分属于不同的系统，分别负责对不同类型视觉信息的加工。它们的传入信息来自不同类型的视网膜节细胞（见彩图 6.7）。

外膝体背核神经元的轴突经视放射至初级视皮层——环绕在**距状裂**周围的大脑皮层。距状裂是位于枕叶后内侧的水平裂隙。初级视皮层含有一层染色深的（条纹状）细胞层，因此初级视皮层又称**纹状皮层**。

彩图6.8是人脑水平切面示意图。两条视神经在大脑基部会合，形成 X 形的**视交叉**。来自视网膜内侧（鼻侧）的节细胞轴突经视交叉至对侧半球，然后继续上行至对侧的外膝体背核。与鼻侧的轴突不同，来自视网膜外侧（颞侧）的神经纤维不交叉至对侧半球（见彩图 6.8）。晶状体使外部世界在视网膜上形成上下颠倒、左右相反的像。因此，由于鼻侧的神经纤维交叉至对侧半球，故每侧大脑半球接收到的视觉信息实际上是来自对侧视野的。也就是说，当我们直视前方时，右半球接收到的视觉信息来自左侧视野，而左半球接收到的视觉信息来自右侧视野（见彩图 6.8）。

除视网膜－外膝体－视皮层通路外，视网膜发出的神经纤维还构成了另外一些通路。例如，其中一条至下丘脑的神经通路负责将动物的活动与昼夜节律进行同步化（我们将在第 8 章中详细介绍这个系统）。此外，通向视顶盖和顶盖前核的神经通路也很重要，它们控制着虹膜（从而控制瞳孔的大小）和睫状肌（控制晶状体的肌肉），并协助我们将注意指向周围视野中突然发生的运动。

小　结

视觉系统的刺激和视觉系统解剖结构

光由电磁波构成，电磁波与无线电波相似，但二者的频率和波长不同。颜色有三个知觉维度：色调、亮度和饱和度。与它们对应的物理维度分别是波长、强度和纯度。

视网膜上的光感受器——视杆和视锥——感应光线的存在。眼球的运动由肌肉控制，以保证想看的外部环境的像能够落在视网膜上。晶状体的形状由睫状肌调节，以达到调节焦距的目的。光感受器与双极细胞形成突触，后者又与节细胞形成突触。此外，水平细胞和无长突细胞负责整合相邻光感受器的信息。

当光照射到光感受器上的视色素分子时，视黄醛与视蛋白分离，这个过程称为脱色。脱色发生后，细胞膜电位的极化程度变大，导致谷氨酸的释放量降低。经过这些事件，光感受器将光的信息传递给与之相连的双极细胞。最后，节细胞的发放率发生变化，视觉信息沿视神经轴突继续向上传递。

经过外膝体背核的大细胞层、小细胞层和尘细胞层后，视觉信息传递至距状裂周围的纹状皮层。下丘脑和顶盖等其他脑区也接收视觉信息。这些脑区帮助我们根据昼夜节律调整活动，协调眼睛与头的运动，控制我们对视觉刺激的注意并调整瞳孔的大小。

思考题

当人们想在很黑的晚上看远处昏暗的灯光时，不应该直视它，而应该看它旁边的位置。请运用本节学过的知识解释这个现象。

视网膜对视觉信息的编码

本节介绍视网膜细胞以何种方式编码来自光感受器的视觉信息。

编码明暗

在视觉系统研究中，使用微电极记录单个神经元的电活动是最重要的生理学方法之一。我们在前文中看到，当光照射到光感受器上时，某些与之相连的节细胞会兴奋。在视觉系统中，神经元的**感受野**指某个神经元“看见”的那部分视野——也就是说，只有光落在这部分视野上的时候，该神经元才兴奋。显然，神经元感受野的位置依赖于向它提供视觉信息的光感受器的位置。如果某神经元接收中央凹光感受器的传入，那么它的感受野就是注视点。如果某神经元接收视网膜周边光感受器的传入，那么它的感受野就落在了注视点之外。

在视网膜周边区，分布在相对较大面积上的多个光感受器的信息汇合于一个节细胞——也就是说，此节细胞的感受野相对较大。然而，中央视野是比较直接的，通常一个视锥细胞只对应一个节细胞。上述感受器-轴突对应关系很好地揭示了中央视野精确度远高于周围视野的事实（见图6.9）。

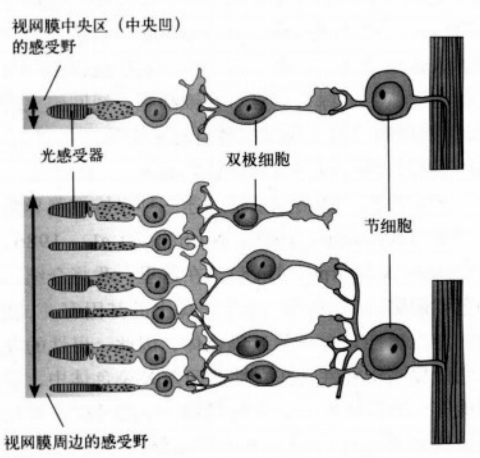


图6.9 中央与周边视敏度。相对于视网膜周边的节细胞，单个中央凹节细胞接收较少光感受器的传入，因此中央凹节细胞提供了更加敏锐的视觉。

60多年前，Hartline（1938）发现，蛙的视网膜上有三种节细胞。当光照射到视网膜上时，ON细胞发生反应；关闭光源，OFF细胞发生反应；打开光源和关闭光源时，ON/OFF细胞都发生短暂的反应。Kuffler（1952，1953）通过记录猫视网膜节细胞的电活动发现，感受野由一个近似圆形的中心部和一个环形的外周部组成。刺激中心部和外周部产生相反的效应：ON细胞被照射在中心部的光线激活，被照射在外周部的光线抑制；而OFF细胞的反应方式恰好相反。打开或关闭光源时，ON/OFF节细胞被短暂地激活。在灵长类动物中，ON/OFF细胞主要投射至上丘。上丘主要参与视觉反射（Schiller & Malpeli），因此，ON/OFF细胞似乎与视觉形成没有直接关系（见图6.10）。

多项研究发现，ON细胞和OFF细胞处理不同种类的信息。Schiller，Sandell和Maunsell（1986）给猴子注射一种选择性阻断ON双极细胞突触传导的药物APB（2-氨基-4-磷酰丁酸酯）之后，猴子看不到深色背景上的浅色点，但仍然能够看到浅色背景上的深色点。

外侧膝状体背核（dorsal lateral geniculate nucleus） 丘脑外膝体内的一组神经元胞体，接收视网膜的传入信息，其神经纤维投射至初级视皮层。

大细胞层（magnocellular layers） 外膝体背核内侧的两层，传递与形状、运动、深度以及亮度微小差异有关的信息至初级视皮层。

小细胞层（parvocellular layers） 外膝体背核外侧的四层，传递与色觉和细节有关的信息至初级视皮层。

尘细胞亚层（koniocellular sublayers） 存在于外膝体背核每个大细胞层和每个小细胞层腹侧的亚层，将来自短波（"蓝"）视锥的信息传递至初级视皮层。

距状裂（calcarine fissure） 位于大脑后部皮层内侧面的水平裂隙，初级视皮层位于此处。

纹状皮层（striate cortex） 初级视皮层。

视交叉（optic chiasm） 两条视神经的交叉形连接，位于大脑基底部，垂体的正前方。

感受野（receptive field） 视野的一部分，呈现于某细胞感受野内的视觉刺激引起该细胞发放率的变化。

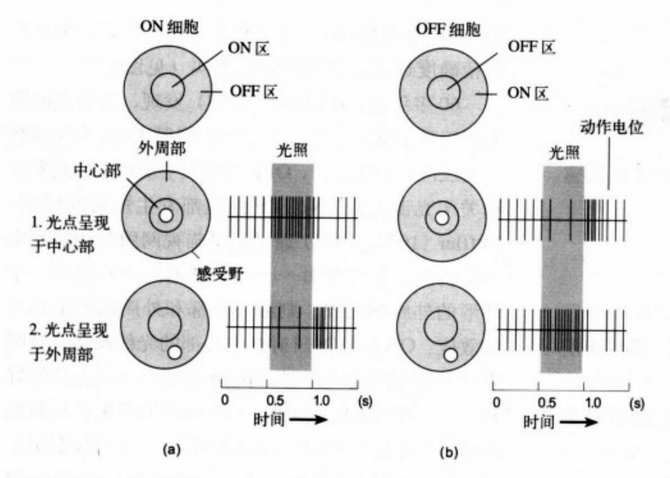


图 6.10 ON 节细胞和 OFF 节细胞对呈现于感受野中心部和外周部的刺激的反应。

编码颜色

到目前为止，我们探讨的都是节细胞的黑白属性——也就是它们对明暗的反应。然而，环境中的许多物体都选择性地吸收某些波长的光，反射其他波长的光。于是，在我们看来，它们都是有颜色的（见彩色插页第10页）。人类、旧大陆猴、某种新大陆猴以及猿的视网膜具有三种不同类型的视锥细胞，足以提供最精细的色觉（Jacobs，1996；Hunt et al.，1998）。在多数情况下，黑白视觉已能满足动物的需要，但色觉使灵长类的祖先获得了判断果实成熟与否的能力，在捕猎时也较少受到猎物保护色的影响（Mollon，1989）。事实上，灵长类动物具有的三种视锥细胞及其视色素，非常适合分辨绿叶背景下的红色和黄色果实（Regan et al.，2001）。

光感受器：三原色编码

多年来，不断有人提出各种各样的色觉理论，很多理论的诞生都早于能够验证或否定它们的生理学方法。1802 年，英国物理学家兼医生托马斯·杨（Thomas Young）提出了三原色理论。该理论认为，我们之所以能够看到不同的颜色，是因为我们的眼睛有三种不同的感受器，分别对三种不同的色调敏感。三原色理论有一定的实践基础：人类能够看到的任何一种颜色，都可以通过混合光谱上的三种颜色获得。

在这里，我必须强调，颜色混合与色素混合是两回事。如果我们将黄色色素和蓝色色素混合起来（画画时我们常常需要这样做），将得到绿色。颜色混合指将两种或更多的光叠加在一起。例如，将一束红光和一束蓝绿色的光同时投射在白色背景上，便得到黄色。将黄色和蓝色的光混合起来，便得到白光。电视屏幕和计算机显示器上的白色实际上是由红、蓝和绿色三种光点构成（见彩图 6.11）。

对高等灵长类动物视网膜光感受器进行的生理学研究发现，托马斯·杨的理论是正确的：色觉由三种光感受器（三种视锥细胞）负责。科学家们研究了每一种光感受器的吸收特征，确定了各种波长的光被视色素吸收的量。这些特征由光感受器中含有的视蛋白决定，不同的视蛋白吸收不同波长的光。彩图6.12显示了人类视网膜上四种光感受器（视杆细胞和三种视锥细胞）的吸收特征（见彩图 6.12）。

三种视锥细胞的最大吸收峰分别位于 420 nm（蓝－紫）、530 nm（绿）和 560 nm（黄－绿）处。由于晶状体吸收了部分短波光，在整眼中，短波长视锥细胞的最大吸收峰应在 440 nm 左右。为求方便，人们通常将短、中、长三种波长的视锥细胞分别称为“蓝”、“绿”、“红”视锥细胞。视网膜上的“绿”视锥和“红”视锥的数目几乎相等，但“蓝”视锥的数目却少得多（只占总数的 8% 左右）。

视觉的遗传缺损似乎是上述三种视锥细胞异常的结果（Boynton，1979；Nathans et al.，1986；Wissinger & Sharpe，1998）。在这里，我将介绍三种色觉缺陷，前两种都与X染色体上的基因有关。我们知道，男性只有一条 X 染色体，因此，男性的发病危险要高于女性（在女性的两条 X 染色体中，很可能有一条是正常的，从而起到一定的补偿作用）。**红色盲**（“第一色缺损”）患者不能分辨红色和绿色。他们眼中的世界笼罩在黄色和蓝色里。在他们看来，红色和绿色都是发黄的颜色。他们的视敏度是正常

的，说明他们的视网膜上并不缺乏“红”、“绿”视锥。上述事实提示，红色盲患者的“红”视锥细胞中填充的是“绿”视锥细胞的视蛋白。**绿色盲**（“第二色缺损”）患者也不能分辨红色和绿色，他们的视敏度也正常。与红色盲不同的是，他们的“绿”视锥里填充的是“红”视锥细胞的视蛋白。

蓝色盲（“第三色缺损”）较为少见，10000个人中只有1人患此障碍。与蓝色盲有关的基因不在X染色体上，故男女发病的危险大致相等。患者难以看到短波长的色调，他们眼中的世界由红色和绿色构成。在他们看来，天空的颜色是明亮的绿色，而黄色则是粉色的。他们的视网膜上缺乏“蓝”视锥。在正常情况下，视网膜上“蓝”视锥占的比例本来就不大，因此患者的视敏度没有受到明显的影响。

视网膜节细胞：对立加工编码

在视网膜节细胞水平，三色编码系统被对立色系统取代。Daw（1968）和Gouras（1968）发现，节细胞特异性地响应成对原色，其中，红色和绿色为一对，蓝色和黄色为一对。于是，视网膜上共有两种颜色敏感性节细胞：红－绿细胞与黄－蓝细胞。部分颜色敏感节细胞以中心－外周的方式进行反应。例如，可能存在这样一种节细胞，其感受野的中心部被红色激活，被绿色抑制，但其外周部的反应方式正好相反（见彩图6.13）。对颜色不敏感的节细胞也接收视锥细胞的传入信息，但不同波长的光对于它们来说没有差别，它们只是简单地在其感受野的中心部和外周部编码视觉信息的相对亮度，这些细胞的作用相当于“黑－白探测器”。

显然，视网膜节细胞对不同波长的光的反应特征取决于三种视锥细胞与两种节细胞之间的神经回路的特点。不同的神经回路具有不同种类的双极细胞、无长突细胞和水平细胞。

“红”、“绿”、“蓝”三种视锥细胞获得的色调信息是如何翻译成为红－绿、黄－蓝两种节细胞的兴奋或冲动的呢？彩图6.14或许可以帮助大家理解这个问题。图中的箭头表示落在视网膜上的光线带来的效应，并不是连接视锥细胞与节细胞的神经通路。

纯红、纯绿或纯蓝色的探测和编码应该是最容易理解的。例如，红光激活“红”视锥，进而兴奋红－绿节细胞（见彩图6.14a）。绿光激活“绿”视锥，进而抑制红－绿节细胞（见彩图6.14b）。然而，黄色的加工就较为复杂。黄光的波长介于红光和绿光之间，因此，“红”视锥和“绿”视锥受到了相等的刺激。“红”视锥和“绿”视锥的激活导致黄－蓝节细胞发放率增加。对于红－绿节细胞来说，红色的兴奋作用和绿色的抑制作用相互抵消，其发放率不变。黄－蓝细胞发放率增加的信息经轴突传递至大脑，并被大脑解释为黄色（见彩图6.14c）。蓝光抑制黄－蓝节细胞的活动，产生蓝色色觉（见彩图6.14d）。

节细胞的对立色系统能够很好地解释为什么我们从未见过发红的绿色或发蓝的黄色：发送红／绿（或黄／蓝）信息的节细胞轴突的发放率要么增加，要么减弱，两种情况不可能同时发生。若要发送一个绿中带红的色调信号，红－绿节细胞必须同时以快和慢两种速度放电，这显然是不可能的。

小　结

视网膜对视觉信息的编码

单神经元放电记录显示，每一个视网膜节细胞都接收光感受器的传入信息—中央凹光感受器与节细胞是一对一的关系，周边光感受器与节细胞是多对一的关系。多数视网膜节细胞的感受野由两个同心圆构成，光线落在其中一个区域时细胞被激活，落在另一个区域时细胞被抑制。这种排列方式增强了神经系统分辨明暗对比度的能力。ON细胞被照射在中心部的光线激活，而OFF细胞被照射在外周部的光线激活。ON细胞善于发现暗背景上的明亮物体，而OFF细胞善于发现亮背景上的暗物

红色盲（protanopia） 一种遗传性色觉缺陷，不能分辨红色和绿色；患者的“红”视锥中填充的是“绿”视锥蛋白。

绿色盲（deuteranopia） 一种遗传性色觉缺陷，不能分辨红色和绿色；患者的“绿”视锥中填充的是“红”视锥蛋白。

蓝色盲（tritanopia） 一种遗传性色觉缺陷，不能分辨短波长色调；患者的“蓝”视锥缺如或功能不全。

体。

色觉依赖于三种视锥细胞提供的信息，这三种细胞分别对短、中和长波长的光敏感。视锥细胞的吸收特征由它们的视色素中含有的视蛋白决定。大多数色觉缺陷是视锥细胞视蛋白改变的结果。对于红色盲患者，“红”视锥中填充的是“绿”视锥蛋白；对于绿色盲患者，“绿”视锥中填充的是“红”视锥蛋白。蓝色盲患者的视网膜上缺乏“蓝”视锥。

多数颜色敏感性节细胞以一种中心－外周对立的方式进行反应，每种节细胞响应一对原色：红与绿，黄与蓝。将节细胞与光感受器联系起来的视网膜神经回路决定了节细胞的反应特点。

思考题

色觉对生物有什么用？鸟类、某些鱼以及某些灵长类动物具有完整的三视锥色觉。请思考，色觉进化给人类带来了哪些好处（除了我提到的判断果实成熟度以外）？

视觉信息的分析：纹状皮层的作用

视网膜节细胞对落在其感受野中心区和外周区的光线的相对强度进行编码，在很多情况下，节细胞还编码光线的波长。纹状皮层对节细胞提供的信息进行更深入的加工，再将信息传递给视觉联合皮层。



图6.15 纹状皮层显微照片，可见六层结构。字母W表示皮层下白质，白质下面是脑回对侧皮层的第VI层。

纹状皮层的解剖结构

纹状皮层由六层结构（和一些亚层）组成，按照平行于大脑表面的方式排列。每一层基本由含细胞核的胞体和树突组成，染色后，在切面上呈现出明暗交替的条带（见图6.15）。

在灵长类动物中，来自外膝体背核小细胞层和大细胞层的视觉信息传入纹状体的中层（4C层），在这里进行中转后，再传递至上面的细胞层中进行分析。来自尘细胞层的神经轴突与第3层的神经元形成突触。

如果我们将一侧半球的纹状皮层看作一个整体（假设我们将它从大脑中分离出来并平铺），我们会发现，它实际上包含着一幅对侧视野图。（前文提到，单侧大脑看见对侧视野的景象。）这幅图是扭曲的：近25%的纹状皮层负责分析中心凹视觉信息，可中心凹视觉只占整个视野的一小部分。（中心凹的视野范围相当于在离眼一臂之长的位置上一颗葡萄的大小。）

20世纪60年代，David Hubel和Torsten Wiesel在哈佛大学做的先驱性工作引发了一场视觉生理研究的革命（Hubel & Wiesel，1977，1979）。Hubel和Wiesel发现，视皮层神经元不只是简单地对光点发生反应，它们选择性地响应外部世界中的某些特征。也就是说，视皮层的神经回路以探测特征的方式整合不同来源的信息（例如，不同节细胞轴突携带的信息），它们探测到的特征可以比单个节细胞的感受野大。以下几个小节将着重介绍研究人员已经发现的视觉特征：朝向和运动、空间频率、视差以及颜色。

朝向和运动

纹状皮层中的多数神经元对朝向敏感。具体地说，如果将一条直线置于某细胞的感受野内，并使其围绕中点转动，那么只有当它转动到某个特殊的位置（或称某朝向）上时，细胞才产生反应。有些细胞对垂直线的反应最佳，有些对水平线的反应最佳，而有些细胞的最佳朝向介于二者之间。图6.16显示了某纹状皮层神经元对不同朝向直线的反应情况。可见，该神经元对其感受野内的垂直线反应最

佳（见图6.16）。

有些朝向敏感性神经元以中心－外周对立的方式组织自己的感受野。Hubel和Wiesel称它们为**简单细胞**。例如，当具有某朝向的直线（比如白色背景上一条倾斜45°的深色直线）位于某简单细胞感受野的中心时，细胞被激活，但将直线从中心位置上移开时，细胞被抑制（见图6.17a）。还有一种叫做**复杂细胞**的神经元，它们也对具有一定朝向的直线敏感，但它们没有抑制性的外周；也就是说，假如你在感受野内移动直线时，细胞将持续地反应。实际上，当直线沿垂直于自身朝向的方向运动时，许多复杂细胞的发放率会增加。于是，这些神经元同时起到了运动探测器的作用。此外，复杂细胞对黑背景上的白线和白背景上的黑线的反应同样出色（见图6.17b）。最后，**超复杂细胞**也对具有一定朝向的直线发生反应，但在直线的末端（一端或两端）形成抑制性区域。这说明它们探测的是直线的终点位置（见图6.17c）。

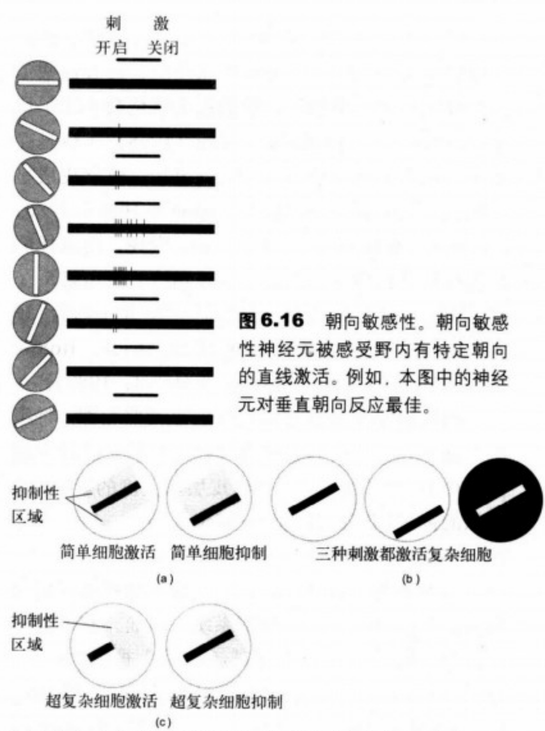


图6.16 朝向敏感性。朝向敏感性神经元被感受野内有特定朝向的直线激活。例如，本图中的神经元对垂直朝向反应最佳。

图6.17 初级视皮层神经元对朝向的反应特点。(a) 简单细胞；(b) 复杂细胞；(c) 超复杂细胞。

空间频率

尽管Hubel和Wiesel进行的早期研究显示，初级视皮层神经元对线条和边缘敏感，但后来的研究发现，实际上这些细胞对**正弦波光栅**的反应最佳（De Valois, Albrecht & Thorell, 1978）。图6.18比较了正弦波光栅和普通的方波光栅。方波光栅由一组明亮程度不同的长方形光条组成。沿着与各光条垂直的方向看，它们的亮度变化呈阶梯状（见图6.18a）。正弦波光栅看起来像一组模糊的、没有明确边界的平行光条。沿着与各光条垂直的方向看，它们的亮度变化符合正弦函数（见图6.18b）。

每个正弦波都有自己的**空间频率**。我们习惯用时间或距离描述空间频率（比如以周/秒或周/米为单位描述声波和无线电波的频率）。但是，由于物体离眼睛的远近影响了它在视网膜上成像的大小，所以人们通

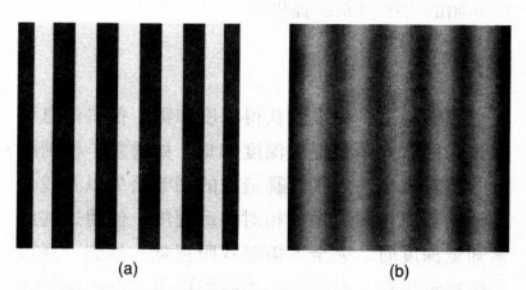


图6.18 平行光栅。(a)方波光栅；(b)正弦波光栅。

简单细胞（simple cell） 纹状皮层朝向敏感性神经元的一种，其感受野以对立的方式组织。

复杂细胞（complex cell） 视皮层中的一种神经元，响应其感受野内具有特定朝向的线段，特别是当该线段沿着与自身朝向垂直的方向运动的时候。

超复杂细胞（hypercomplex cell） 视皮层中的一种神经元，响应有特定朝向的线段的末端。

正弦波光栅（sine-wave grating） 一组平行排列的光条，沿着与各光条垂直的方向看，它们的亮度变化符合正弦函数。

空间频率（spatial frequency） 正弦波光栅中各光条的相对宽度，以周/度视角为单位。

常用视角代表相邻两周间的物理距离。于是，正弦光栅的空间频率以周/度视角为单位（见图6.19）。

多数纹状皮层神经元对空间频率敏感，当具有一定空间频率的正弦光栅位于视野中合适的位置上时，对该频率敏感的神经元将产生最佳反应。这些分析空间频率的神经回路究竟有什么样的重要意义呢？若要解释清楚这个问题，恐怕要借助非常复杂的数学方法才行。因此，在这里我只能给出一个相对简单的答案。首先，让我们思考一下，高空间频率和低空间频率分别来自哪些类型的视觉信息。小物体、大物体的细节以及具有锐利边缘的大物体向我们提供丰富的高空间频率信号，而低空间频率只能表征大块区域的明暗情况。缺乏高频视觉信息的图像看起来模糊不清、聚焦失准，就好像近视的人带错眼镜时看到的图像。但无论如何，这种图像提供的信息足够我们识别环境中的形状和物体。所以说，最重要的视觉信息包含在低空间频率中。一旦低频信息缺失，图像的形状将变得难以识别（我们将看到，低频信息由原始的大细胞系统提供）。

视差

我们使用多种手段获得深度知觉。很多信息可以作为线索向单眼提供深度知觉，如透视、视网膜像的相对大小、大气雾霾造成的细节丢失以及我们运动头部时视网膜像的相对移动程度。使用这些线索知觉深度时，完全不需要双眼视觉。然而，通过立体视觉过程，双眼能够为我们提供更加生动的深度知觉。如果读者使用过立体镜（如View-Master）或观看过三维电影，你一定能明白我的意思。立体视觉对于指导手和手指的精细运动来说非常重要，比如我们穿针引线时就一定要依赖立体视觉。

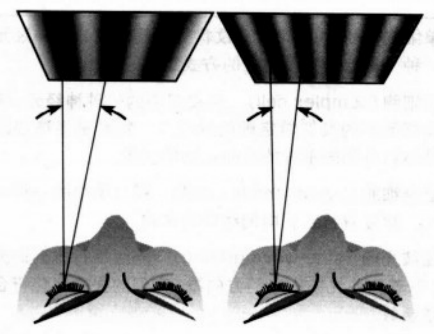


图6.19 视角的概念以及空间频率。以人眼为顶点，相邻两个正弦波之间的夹角即为视角。当光栅彼此靠得更近时，视角变小。

大多数纹状皮层神经元是双眼的——也就是说，它们响应两只眼睛的视觉刺激。许多双眼细胞（特别是接收大细胞系统传入的细胞层内的细胞）的反应形式都适合于提供深度知觉（Poggio & Poggio，1984）。在多数情况下，当一个刺激在两只眼睛中的位置有轻微不同时，这些细胞的反应最强烈。换言之，这些神经元对视差敏感。所谓**视差**，指同一个刺激在双侧视网膜上成像的位置略有不同的现象。视差正是形成立体视觉所需的信息，两只眼睛看到的三维景象略有不同，这样，观察者就能判断物体距自己的远近。

颜色

颜色敏感性节细胞提供的信息经外膝体背核的小细胞层和尘细胞层传递至纹状皮层，接收这些信息的纹状皮层细胞聚集在**细胞色素氧化酶**（CO）块中。CO块是Wong-Riley发现的（1978）。CO是存在于线粒体中的一种酶，用它染色后，纹状皮层呈现出斑块状外观。后续研究（Horton & Hubel，1980；Humphrey & Hendrickson，1980）发现，斑点样的深色柱状结构贯穿于第2、3（较黯淡）层和第5、6层。从横切面上看，它们是椭圆形的，大小约为150 × 200μm，彼此间隔0.5mm（Fitzpatrick，Itoh & Diamond，1983；Livingstone & Hubel，1987）。

图6.20是猕猴视皮层切片的显微照相图。将组织平铺展开，并用线粒体酶染色处理后，纹状皮层内的CO斑便清晰可见。受到皮层弯曲度的影响，脑组织的铺平不可能做到十分完美，因此，切片中存在一些组织缺失的情况（见图6.20）。

直到不久前，科学家们还相信，纹状皮层接收到的颜色信息都来自小细胞系统。然而，有证据显示，小细胞系统只接收“红”和“绿”视锥的信息，“蓝”视锥的信息是经由尘细胞系统传递的（Hendry & Yoshioka，1994；Martin et al.，1997；Komatsu，1998）。



图 6.20 猕猴初级视皮层切片的显微照片。切片平行于皮层表面，经细胞氧化酶染色处理，深色的斑点是 CO 块。

总之，纹状皮层神经元响应视觉刺激的特征，包括朝向、运动、空间频率、视差和颜色。下面，让我们看看纹状皮层内视觉信息的组织方式。

纹状皮层的模块化组织

很多学者相信，大脑由许多大小不等的模块构成，每个模块包含的神经元数目从数十万个到数百万个不等。各模块都接收其他模块的传入信息，在本模块内进行计算后，再将结果传递给其他模块。近年来，科学家们一直在致力于视皮层模块特点的研究（De Valois & De Valois，1988；Livingstone & Hubel，1988）。

纹状皮层大约可分为2500个模块，每个模块的大小约为 0.5 × 0.7 mm，含有近 15 万个神经元。每个模块仅负责分析一小部分视野包含的视觉特征，所有模块的信息加在一起就构成了整个视野。打个比方，就好像马赛克壁画上的一块块小瓷片那样。来自外膝体背核小细胞层、尘细胞层和大细胞层的信息分别传递至纹状皮层不同的亚层中：小细胞层的信息传入 4Cβ，大细胞层的信息传入 4Cα，尘细胞层的信息传入第 3 层。

视皮层模块由两段构成，每段都含有一个 CO 块。CO 块中的神经元具有特殊的功能：它们对颜色和低空间频率敏感，对其他视觉特征相对不敏感。CO 块外的神经元对朝向、运动、空间频率、纹理以及双眼视差敏感，但大多对颜色不敏感（Livingstone & Hubel，1984；Born & Tootell，1991；Edwards，Purpura & Kaplan，1995）。模块可以分为两半，每一半只接收一只眼睛传入的信息，但模块内的神经回路将双眼信息整合起来，这样，大部分模块内的神经元都相当于双眼的。根据神经元在模块内位置的不同，它们接收的双眼信息的比例也不同。

如果在同一模块内记录各神经元的放电情况，我们会发现，这些神经元的感受野是重叠的。也就是说，同一模块内各神经元分析的视野区域都相同。如果直着将一根微电极插入两个CO块之间，我们会发现，所有朝向敏感性细胞——无论是简单细胞还是复杂细胞——都响应同一朝向。此外，这些神经元都具有同样的**眼优势**——来自两只眼睛的传入信息的比例相等。如果在模块内来回移动电极，我们会发现，朝向敏感性和眼优势这两个特征的变化是系统性的，而且二者的排列方式刚好呈直角（见图 6.21）。

这种模块是如何组织空间频率的呢？Edwards，

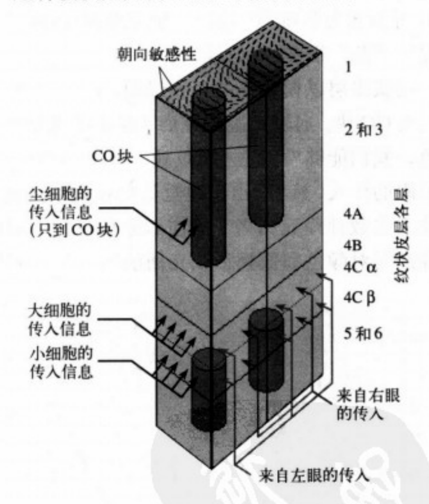


图 6.21 初级视皮层的一个模块。

视差（retinal disparity） 物体在双眼视网膜上成像的位置略有不同的事实，为立体视觉提供了基础。

细胞色素氧化酶（CO）块（cytochrome oxidase blob） 初级视皮层单个模块的中心区域，经细胞色素氧化酶染色后可见；包含波长敏感性神经元，是小细胞系统的一部分。

眼优势（ocular dominance） 某神经元接收哪只眼睛的传入更多一些，比另一只眼的传入多多少。

Purpura和Kaplan（1995）发现，CO块中的神经元响应低空间频率，同时对亮度的微小差异敏感。在CO块外，神经元的最佳空间频率随着它与最近一个CO块中心的距离而变化。离CO块中心越远，其最佳空间频率越高（见图6.22）。然而，CO块外的神经元对对比度不太敏感，比起CO块内的神经元，CO块外的神经元响应对比度更大的正弦光栅。

小　结

视觉信息的分析：纹状皮层的作用

纹状皮层由六层结构和一些亚层组成，接收外膝体背核大细胞层、小细胞层和尘细胞层的视觉传入。大细胞系统较为原始，对运动、深度和亮度的微小差异敏感，对颜色不敏感。小细胞系统出现较晚，对颜色敏感（接收"红"、"绿"视锥的视觉信息），并具备分辨细节的能力。尘细胞系统向纹状皮层提供"蓝"视锥的色觉信息。

纹状皮层以模块化的形式组织，每个模块中包含一对CO块。通过细胞氧化酶（存在于线粒体中）染色，我们能够看到这些CO块。每一半模块只接收单眼的传入，然而，由于视觉信息在模块内共享，因此大多数神经元相当于响应双眼信息。CO块内的神经元对颜色和低频正弦光栅敏感，而CO块之间的神经元对朝向、视差、运动以及较高的空间频率敏感。

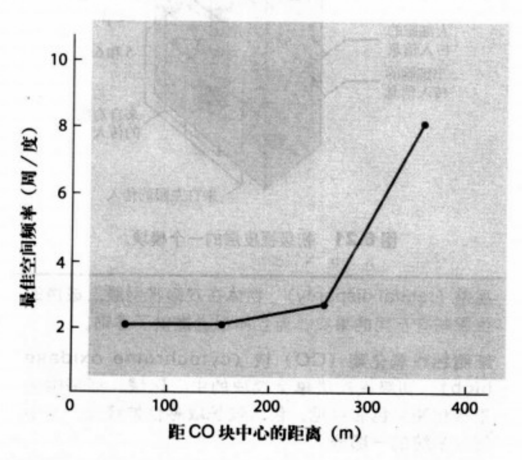


图6.22 纹状皮层神经元的最佳空间频率。以神经元与最近的CO块间的距离为横坐标。

思考题

看着眼前的景象并试着回答，你看到的视觉特征是如何在纹状皮层中编码的。请思考，你看到的各种物体是如何被分解为朝向、空间频率、纹理和颜色等信息来进行加工的。

视觉信息的分析：视觉联合皮层的作用

虽然纹状皮层对视觉的形成至关重要，但物体的整体视知觉并不是在纹状皮层中产生的。每个模块看到的景象仅占全部视野中很小的一部分。因此，若要对物体和整个视觉场景产生视知觉，就必须将各模块的信息加以整合。这个整合过程发生在视觉联合皮层。

两条视觉通路

纹状皮层接收的视觉信息将在视觉联合皮层中继续加工。纹状皮层的神经元发放轴突至**外纹状皮层**——环绕纹状皮层的视觉联合皮层区域（Zeki & Shipp，1988）。灵长类动物的外纹状皮层（有时称为纹状前区或环纹状区）由多个区域组成，每个区含有一个或多个独立的视野图。每个区内的神经元都特异性地响应特定的视觉特征，比如朝向、运动、空间频率、视差或颜色。到目前为止，研究人员已经在恒河猴的视皮层中界定出25个区和亚区。从纹状皮层开始，各个区按照一定的等级次序排列（Van Essen，Anderson & Felleman，1992）。大多数视觉信息按照这种等级次序传递：每个区都从比自己等级低的区域获得传入信息，对信息进行分析后，再将分析的结果传递给等级"更高"的区域以进行更加深入的分析。

彩图6.23显示的是人类纹状皮层和外纹状皮层中最重要的一些区域。彩图6.23a和彩图6.23b基本上是大脑的正常外观。彩图6.23c和彩图6.23d则是"充气"了的皮层表面，方便我们观看藏在皮层褶皱

里的区域。正常情况下看不到的区域以深灰色表示，看得到的区域（脑回的表面）以浅灰色表示。将彩图6.23c和彩图6.23d中红色和绿线虚线尾侧的皮层展开，便得到彩图6.23e（见彩图6.23）。

大部分纹状皮层（又称V1区，因为它是视皮层的第一个区）输出信息至邻近的V2区，然后分成两条通路。在总结了自己和其他人的研究后，Ungerleider & Mishkin（1982）指出，视觉联合皮层包含两条加工通路：**背侧通路**和**腹侧通路**。后来的解剖学研究证实了他们的观点（Baizer, Ungerleider & Desimone, 1991）。V2区的部分传出信息继续前行至腹侧通路各区，另一部分则上行至背侧通路各区。腹侧通路识别某物体是什么（what），背侧通路识别物体位于哪里（where）（见图6.24）。

我们已经看到，小细胞、尘细胞和大细胞系统分别提供不同种类的信息。大细胞系统存在于所有哺乳动物中，而小细胞和尘细胞系统仅存在于灵长类动物中。这三个系统接收不同类型节细胞的传入信息，不同的节细胞又与不同的双极细胞和感光细胞相连。只有小细胞和尘细胞系统的神经元接收视锥细胞传入的波长信息，因此，这两个系统与颜色加工有关。小细胞系统神经元具有高空间分辨率和低时间分辨率，也就是说，它们能够识别非常精密的细节，但反应却较迟缓。尘细胞系统的神经元只接收"蓝"视锥的传入信息（"蓝"视锥的数目比"红"和"绿"视锥少得多），而且不提供有关细节的信息。与小细胞和尘细胞系统相反，大细胞系统神经元对颜色不敏感，它们也不提供细节信息，但是，它们能够探测到很小的明暗对比。大细胞系统神经元对运动也相当敏感（见表6.2）。

色觉

前文提到，纹状皮层CO块中的神经元响应颜色。与视网膜节细胞（以及外膝体背核的小细胞和尘细胞系统神经元）一样，这些神经元以对立的方式响应颜色。颜色信息在视觉**关联皮层**联合皮层腹侧通路的各区中加工。

动物研究

在猴脑中，CO块的神经元传递颜色信息至外纹状皮层的一个特殊的亚区。Zeki（1980）发现，这个亚区（称为V4）中的神经元虽然也是选择性地响应颜色，但它们的反应特征要复杂得多。它们响应多种波长的光，而不是像我们目前已经看到的神经元一样，只响应红、绿、黄和蓝光的波长。

我们在不同的光照条件下观察物体（比方说

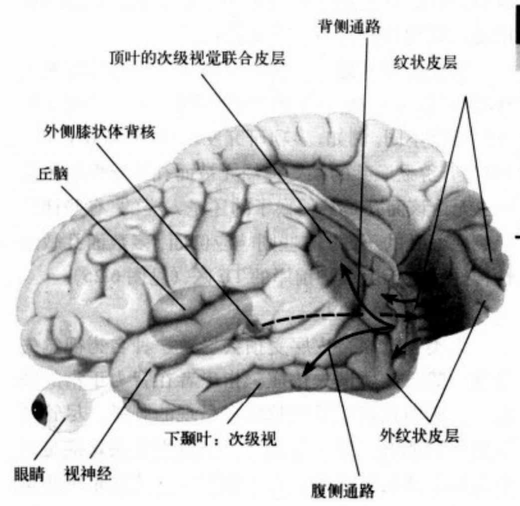


图6.24 人类的视觉系统：从眼睛到视觉联合皮层的两条通

表6.2 大细胞、小细胞及尘细胞系统的属性

属性	大细胞系统	小细胞系统	尘细胞系统
颜色	没有	有（通过"红"和"绿"视锥获得）	有（通过"蓝"视锥获得）
对对比度的敏感性	高	低	?
空间分辨率（探测细节的能力）	低	高	低
时间分辨率	快（短时反应）	慢（持续反应）	?

外纹状皮层（extrastriate cortex） 属于视觉联合皮层，接收纹状皮层和上丘的传入纤维，其传出纤维投射至下颞叶。

背侧通路（dorsal stream） 视皮层中一些区域相互连接形成的系统，参与空间位置知觉，从纹状皮层开始，结束于后顶叶。

腹侧通路（ventral stream） 视皮层中一些区域相互连接形成的系统，参与形状知觉，从纹状皮层开始，结束于下颞叶。

在人工光源下、阴霾的天空下以及正午晴朗的天空下），它们的颜色看起来不会有很大差别。这种现象叫做**颜色恒常性**。可见，我们的视觉系统并不是简单地响应各部分视野中物体反射光的波长，相反，视觉系统会根据光源做出一些补偿。Walsh等（1993）发现，损毁V4区将破坏颜色恒常性。他们发现，损毁猴子的V4区后，它们仍然能够辨别颜色，但当整体照明的颜色发生变化时，猴子的表现就没有那么好了。然而，在照明情况保持不变的情况下猴子仍然能够分辨颜色的事实说明，V4区不是颜色加工必须的。

Heywood，Gaffan和Cowey（1995）进行的一项研究发现了猴脑中可能与色觉有关的皮层区域：TEO区，它位于下颞叶，刚好在V4区前方。在保留V4区完整性的前提下，研究者破坏了TEO区。结果，动物分辨颜色的能力受到了严重损害。猴子分辨灰度的能力没有变化，这说明较差的任务成绩是色觉受损的结果（我们将看到，下颞叶损伤也影响物体识别能力）。

对人类的研究

人类枕叶内侧外纹状皮层局限性损伤可以引起色觉丢失，但不影响视敏度。患者用黑白影片形容他们的视觉景象（Damasio et al.，1980；Kennard et al.，1995）。这种障碍称为**全色盲**。如果脑损伤局限于单侧半球，那么患者的一侧视野失去颜色。此外，他们甚至不能想象颜色或者回忆起他们以前知道的物体的颜色。

Hadjikhani等进行的一项fMRI研究（1998）发现了一处位于下颞叶皮层的颜色敏感区，其位置与猴子的TEO区相对应，他们称之为V8区。事实上，导致全色盲的脑损伤都与V8区或向V8提供传入的皮层区域有关（参见彩图6.23）。

色觉的重要意义在于，它有助于我们识别环境中的各种物体。为了知觉和理解我们面前的事物，颜色信息必须与形状信息结合起来，否则，色觉将毫无用处。有些脑损伤患者失去了识别形状的能力，但仍然能够分辨颜色。例如，Zeki（1999）报告的一位脑损伤患者虽然保留了识别颜色的能力，但在其他方面却称得上是盲者。这位患者叫P.B.，一次严重的电击使他的心跳和呼吸都停止了。尽管后来他保住了性命，但缺氧对他的外纹状皮层造成了广泛性损害。结果，他丧失了形状知觉，但是能够辨别显示器上各种物体的颜色。

形状加工

视皮层对形状的加工开始于纹状皮层中的朝向和空间频率敏感性神经元。这些神经元传递信息至外纹状皮层中的多个亚区。形状信息在这些亚区中加工，并沿着腹侧通路向颞叶传递。

动物研究

对于灵长类，形状和特殊物体的识别发生在**下颞叶皮层**。下颞叶皮层位于颞叶腹侧，是视觉联合皮层中腹侧通路的终点。在这里，形状和颜色信息被放在一起加工。同时，它也是获得三维物体知觉和背景知觉的部位。下颞叶损伤导致视觉分辨能力严重受损（Mishkin，1966；Gross，1973；Dean，1976）（见图6.25）。

下颞叶神经元对三维物体（或三维物体的照片）的反应最佳。它们对点、线或正弦光栅等简单物体反应不佳。即使三维物体的位置、大小、背景发生了变化，或者被其他物体部分地遮蔽，某些下颞叶神经元仍然持续地反应（Rolls & Baylis，1986；Ková cs，Vogels & Orban，1995）。看起来，它们的作用是识别物体，而不是分析特征。

像视皮层其他区一样，下颞叶皮层的神经元呈柱状排列。位置接近的神经元通常响应同一刺激，但可能略有不同。例如，多项研究发现（Desimore et al.，1984），猕猴颞叶的某些神经元被面孔特异性地激活——无论该面孔是其他猴子的还是人类的。有些神经元响应面孔的正面，有些则响应侧面。多数面孔敏感性神经元位于上颞沟前岸的TE区（见图6.25）。

对人类的研究

人类视觉联合皮层受损会导致一种名为**视觉失认症**的障碍。所谓失认症，指患者在智力正常的情况下，不能识别以某感觉形式呈现的刺激，尽管刺激的细节能够得到正常加工。**统觉视觉失认症**是高级视知觉缺失造成的，而联想视觉失认症是视知觉与语言系统分离造成的。

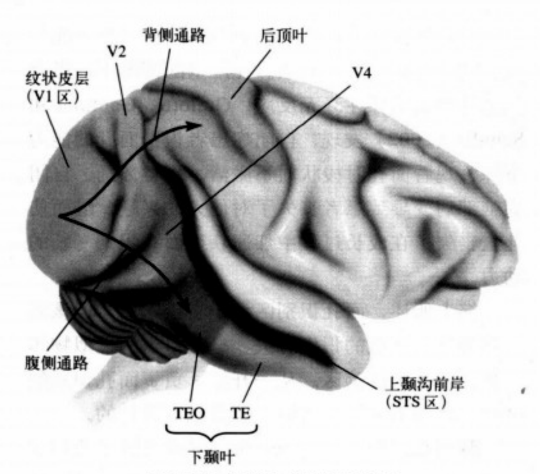


图6.25 猕猴大脑视皮层分区

统觉视觉失认症。 尽管患者的视敏度在相对正常的范围内,但他们就是无法辨认看到的物体。然而,他们通常保留了阅读能力——哪怕字体很小。如果让他们触摸一个视觉上不认识的物体，他们常常能够马上说出物体的名字。这说明他们并没有失去对物体的记忆，也没有忘掉物体的名字。

面孔是一种特殊刺激吗？ **面孔失认症**是一种常见的统觉视觉失认症,患者识别面孔的能力丧失。换句话说，患者知道自己正在看一张面孔，但是无法说出这是谁的面孔——即使是熟人和亲戚的面孔也不认识。他们看到了两只眼睛、两只耳朵、一个鼻子和一张嘴，却无法识别每个人的面部特征。患者保留了对这些熟人的记忆，听到他们说话后往往能够认出他们。正如一位患者所言:“我无法仅凭面孔辨认大家。我观察他们头发的颜色，听他们说话的声音……我必须利用衣服、声音和头发。我努力将各种事物和具体的人联系起来……他们穿什么样的衣服,他们的头发是怎样的。”(Buxbaum, Glosser & Coslett，1999)

有些学者相信，面部特征加工和面孔识别由大脑内特殊的神经回路完成。最近的研究表明，面孔识别的确是由视觉联合皮层中特殊的神经回路完成的，但这些神经回路并不是专门的“面孔识别器”。实际上，它们由经验塑造而成，通过学习，可用于识别其他类型的视觉信息。

为了识别他人的面孔,我们必须具备分析面部构造细微差别的神经回路，能够分析眼睛、眉毛、鼻子、颧骨、嘴唇、下巴以及其他有个体差异的面部特征。对脑损伤患者的研究和功能成像研究显示,这个特殊的面孔识别回路位于视觉联合皮层中的**梭状回面孔区**，其位置在外纹状皮层的底面(Kanwisher, McDermott & Chun, 1997)。多数研究显示，对面孔识别来说，右半球比左半球更重要(见图6.26)。

Moscovitch，Winocur和Behrmann（1997）研究了一位视觉失认症患者，为证明面孔识别具有特别的脑加工区提供了重要而有趣的证据。这位患者

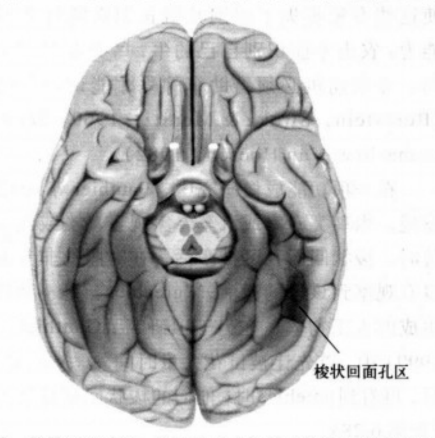


图6.26 梭状回面孔区，位于大脑底部枕叶的外纹状皮层内。

颜色恒常性(color constancy) 在不同的条件下，物体的颜色看起来总保持相对恒定的现象。

全色盲(achromatopsia) 患者丧失分辨色调的能力，由视觉联合皮层受损导致。

下颞叶皮层(inferior temporal cortex) 灵长类动物视觉联合皮层腹侧通路的最高级区域，位于颞叶下部。

视觉失认症(visual agnosia) 患者未盲，但有视知觉缺陷，由脑损伤所致。

统觉视觉失认症(apperceptive visual agnosia) 即便在视敏度相对正常的情况下也不能知觉物体。

面孔失认症(prosopagnosia) 不能识别熟人的面孔。

梭状回面孔区(fusiform face area) 外纹状皮层中位于脑底的一个区域，参与面孔知觉和识别其他复杂物体专长的形成。

丧失了识别物体的能力，却保留了识别面孔的能力。例如，他能看出彩图6.27中的面孔，却无法识别组成面孔的花朵和蔬菜（见彩图6.27）。可能的解释是，他的一般物体识别神经回路受损，但梭状回面孔区没有遭到破坏。

看起来面孔识别的确是在特殊的皮层区域内进行的，那么该脑区的形成是自然选择的结果吗？各方面的研究显示，这个问题的答案应该是否定的——面孔识别区的形成是经验的结果。在日常生活中，我们不断地看到人类面孔，这种经验促使我们变成了面孔识别专家。我们中的某些人是识别其他物体的专家，面孔失认症的脑部损伤也使这些专家丧失了识别其擅长识别的复杂刺激的能力：农夫不能识别自己的牛，鸟类专家不能识别鸟，专职司机必须借助车牌号才能识别自己的车（Bornstein，Stroka & Munitz，1969；Damasio，Damasio & Van Hoesen，1982）。

在一项功能成像研究中，Gauthier等人（2000）发现，当鸟类专家或汽车专家观看鸟类或汽车的图片时，梭状回面孔区被激活，在对照的非专家组中没有观察到该区的激活。"greebles"是一种计算机生成的人工物体，在另一项研究（Gauthier et al.，1999）中，首先让被试花大量时间熟悉greebles，此后，再看到greebles时，他们的梭状回面孔区被激活（见图6.28）。

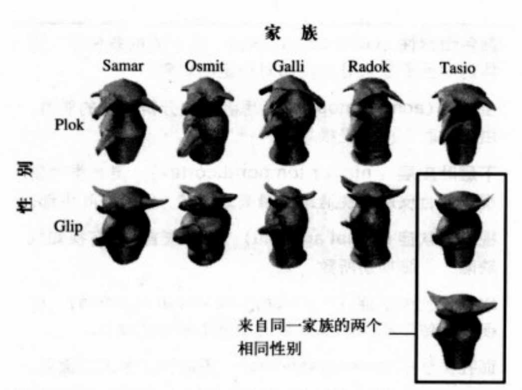


图6.28 一些"greebles"：电脑合成的物体，最早见于Gauthier和Tarr（1997）的研究。greebles能够按照家族和性别分类，每个个体具有自己独特的形状。两个来自同一家族的相同性别最相像。

在第15章中，我们将看到，自闭症患者不能与他人建立正常的社会关系。在严重的情况下，患者甚至对他人的存在毫无反应。Grelotti，Gauthier和Schultz（2002）发现，自闭症患者识别面孔的能力下降，观看面孔时梭状回不激活。作者怀疑，自闭症脑部病变导致患者丧失了对他人的兴趣，继而使儿童丧失了在成长过程中加速获得面孔识别专长的动力。

综上所述，面孔识别区位于右梭状回，但该区与多种复杂刺激的识别有关，是获得识别近似物体的技能的关键性脑区。从一开始，负责面孔识别的神经回路就不是专门为哪一种技能而设计的。

联想视觉失认症。统觉失认症患者既不能识别物体，也不能画出物体或临摹他人的图画。因此，统觉失认症可以说是一种知觉缺陷。然而，**联想视觉失认症**患者的物体识别神经回路似乎是完好的，患者只是意识不到自己的知觉。例如，Ratcliff和Newcombe（1982）研究了一位患者，他能够照着图片上的锚画出来（我都画不了这么好）。这说明他能够知觉锚的形状。然而，他说不上自己画的是什么，也不认识原画里的锚。有一次，他被要求凭记忆画一个锚（这次没有图片供他临摹），他就做不到了。即使他成功地复制出一幅锚的图画，但锚这个词却无法在他的脑海里形成心理图像（见图6.29）。还有一次，他被要求定义锚，他的答案是"船的制动装置"，看来他知道这个词的含义。

正常情况下，信息可以在视觉联合皮层和语言相关脑机制之间来回转化，这种转化能力的缺失可能与联想视觉失认症有关。也就是说，患者获得的

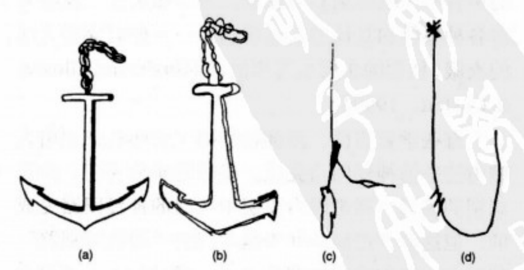
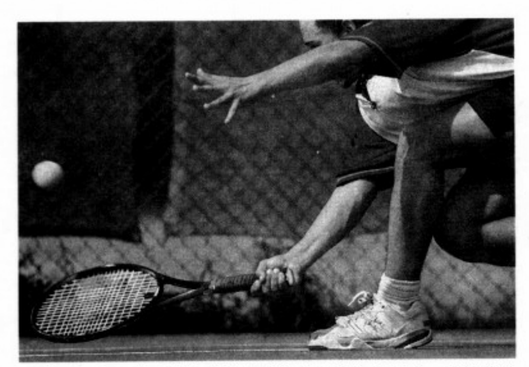


图6.29 联想视觉失认症。(a) 原图片；(b) 患者的临摹作品；(c)和(d) 患者被要求"画一个锚"的失败作品。



网球运动员只有正确地判断出球运动的方向和速度，才能预测出球的运行轨道，并击到球。外纹状皮层特定区域受损将破坏运动知觉。

知觉足够画出该物体，但他的语言系统却没有接收到足够的信息，因而无法为该物体找到一个合适的词汇，也无法获得该物体的相关知识。“序言”中提到的M先生不能识别奶牛的图片，只有自己用手做出挤牛奶的动作时，情况才有所改善。我们可以推测，对于M先生，视觉联合皮层中的知觉机制是相对正常的，但视觉与左半球的言语机制之间的联系可能遭到了破坏。然而，视觉机制与额叶的运动机制之间的联系仍然完好，允许他能够根据图片内容做出适当的动作。

运动知觉

我们不仅需要知道物体是什么，还需要知道它们的位置和它们的移动方向。在不知道物体运动方向和运动速度的前提下，我们不可能预测其将来的位置。于是，我们将不能抓住它们（或成功地避免被它们抓住）。本节将讨论运动知觉，位置知觉将在最后一节中讨论。

动物研究

外纹状皮层V5区（也叫MT区，位于内侧颞叶）的神经元响应运动信息。毁损该区导致猴子知觉运动刺激的能力严重下降(Siegel & Andersen, 1986)。经由纹状皮层和外纹状皮层的几个区，V5区接收来自大细胞系统的直接传入。它也接收上丘的传入。

与V5毗邻的一个区（有时称为V5a，但更常见的名称是MST，内侧上颞叶的缩写）接收来自V5的运动信息，然后进行深加工。MST的神经元响应各种复杂的运动形式，包括放射状、环状和螺旋状运动(Vaina, 1998)。该区——特别是背外侧MST，或称MSTd ——的一项重要功能是分析**光流**信息。当我们在环境中来回移动或环境中的物体围绕我们来回移动时，视网膜上环境特征的大小、形状和位置都在不停地变化。设想你拿着摄像机沿一条街道散步，摄像机的镜头对着正前方。假定你要从一个邮筒右边绕过去，首先，摄像机拍到的邮筒逐渐变大。当你最终绕过它时，它的像转向左边并立即消失。随着你不断前进，人行道上的各点在向下移动。当你从树下经过时，树枝上的各点向上移动。分析环境中各视觉元素的相对运动（也就是光流）将告诉你如下信息：你前进的方向、你以多快的速度接近前方某个物体以及你将从左边或右边(上边或下边)经过这些物体。在行进过程中，你一直面对的那点是不动的，视觉景象中其他各点向着远离这点的方向移动。因此，这点被称为扩展中心。如果你沿一个方向一直走，最终将撞到扩展中心处的某物体。利用光流信息，我们还可以预测出某移动物体是否会撞到我们。猴子的MSTd神经元选择性地响应光流信息，干扰MSTd神经元的活动将干扰猴子对前进方向的知觉能力。

对人类的研究

人脑视觉联合皮层某些部位的双侧损伤会导致运动知觉的丧失——**运动失认症**。例如，Zihl等(1991)报告了一位叫L.M.的女性患者，她双侧外枕叶皮层和V5区都受到了损伤。

L.M.几乎丧失了全部运动知觉。如果没有红绿灯的帮助，她甚至不能过马路，因为她判断不出汽车的移动速度。尽管她还有少许运动知觉，但她

联想视觉失认症(associative visual agnosia) 不能识别看到的物体，但患者能够描画出该物体的形状或与其他类似物体进行匹配。

光流(optic flow) 观察者与环境的相对运动引起的视野中各点的复杂运动，提供物体与观察者之间的相对距离以及相对运动方向的相关信息。

运动失认症(akinetopsia) 运动知觉丧失，视觉联合皮层V5区（也叫MST区）受损引起。

不喜欢看运动的物体。比如，与他人谈话的时候，她不愿意看对方的嘴，因为嘴的运动让她感到心烦意乱。在实验室里，研究人员让她努力观察某视觉目标的运动，她回答："首先，目标是完全静止的。然后它突然跳到上面和下面去了。"看起来，她能够察觉到目标位置的变化，却意识不到任何运动。

正如我们在前一节看到的，猴脑MSTd区的神经元响应光流，为动物感知前进方向提供了重要的信息。Peuskens等（2001）进行的一项功能成像研究发现，当人类被试观看光流信息并判断自己的前进方向时，相同的脑区被激活。此外，Vaina及其同事（Jornales et al.，1997；Vaina，1998）发现，该脑区受损的患者仍具有运动知觉，但不能从光流信息中感知前进方向。

运动知觉甚至有助于我们的三维形状知觉——这种现象被称为来自运动的形状。Johansson（1973）拍摄的影片让我们看到，运动中包含了如此丰富的信息。他让演员穿上一身黑衣，并在演员的手腕、肘部、肩膀、臀部、膝盖和双足等部位挂上一些小发光物。拍摄影片时，演员需要在一间黑屋子里做出各种各样的动作，包括走、跑、跳、跛行、俯卧撑等，还要与另一位穿着同样衣服的人跳舞。尽管观众看不到演员本人，只能看到暗背景上一些光点的移动，但大家都能看出这些光点的移动方式符合人类的动作，并能正确说出是什么样的动作。后来的研究（Kozlowski & Cutting，1977；Barclay，Cutting & Kozlowski，1978）表明，观众判断演员性别的正确率也相当高。演员走路时肩膀和臀部的相对移动量可能是最有用的性别线索。

Gossman等（2000）的一项功能成像研究显示，被试观看"运动着的图形"的录像带时，颞上沟后端腹侧一面有一小块脑区被激活。无论图像呈现在左侧还是右侧视野，总是右半球该处激活得更多。Grossman和Blake（2001）发现，在被试想象"来自运动的形状"中的光点时，该脑区也有激活（见彩图6.30）。

空间位置知觉

我们刚刚看到，所有外纹状皮层的亚区都向下颞叶传送信息，物体知觉应该就发生在这里。此外，外纹状皮层的三个亚区——与颜色、朝向和运动有关的亚区——经V5向顶叶传递信息（参见图6.25）。顶叶参与空间知觉，它通过上述神经联系获取视觉信息。顶叶受损会干扰各种需要物体位置知觉和位置记忆的任务（Ungerleider & Mishkin，1982）。功能成像研究显示，当任务需要人们记住视觉刺激的空间位置时，背侧通路的活动升高（Haxby et al.，1994）。

Mellet等（1996）的一项功能成像研究显示，根据语言指导构建三维心理图像的任务需要背侧通路的参与。研究人员请被试依次想象一组拼接在一起的正方体。以彩图6.31中的一组正方体为例，从蓝色的一块开始想象，然后，第二块放在第一块右面，第三块放在第二块下面，第四块放在第三块下面，依此类推（见彩图6.31a）。fMRI显示，当被试构建这样的心理图像时，双侧顶枕－额网络活动增加，其中包括枕叶的上外纹状皮层、下顶叶以及额叶的背侧前运动皮层。右侧下颞叶也有激活（见彩图6.31b）。看起来，想象三维图形的构建需要背侧通路（空间知觉发生的部位）和额叶（运动计划发生的部位）的参与。右半球腹侧通路的参与可能反映了被试对心理图像的识别。

小结

视觉信息的分析：视觉联合皮层的作用

视皮层包括纹状皮层、外纹状皮层以及位于下颞叶和后顶叶的视觉联合皮层。视皮层至少含有25个亚区，各亚区按照一定等级次序排列。纹状皮层CO块中的颜色敏感神经元将信息传递至外纹状皮层的V4和V8区。毁损V4区破坏颜色恒常性（色觉在不同的光照条件下都保持相对准确）。毁损V8区导致全色盲，但不影响形状知觉。有一种情况与全色盲正好相反：一位外纹状体大面积损伤患者在功能上是盲的，但他却能识别颜色。显然，他的脑损

伤影响了视觉联合皮层中司形状知觉的部分，但没有影响司色觉的部分。

视皮层以双通路的形式组织。终止于下颞叶的腹侧通路参与客体知觉。该脑区受损将破坏客体知觉。下颞叶的单个神经元对复杂刺激反应最佳，即使在物体位置、大小、背景改变或者部分遮蔽的情况下，反应仍持续。终止于后顶叶的背侧通路参与空间位置和运动知觉。

功能成像研究显示，形状、运动和颜色知觉都具有特定的皮层区域，这些研究使我们能够将人类视觉系统和实验动物的视觉系统联系起来。对视觉联合皮层受损患者的研究发现了两个基本的视觉失认症类型。统觉视觉失认症包含形状知觉困难，即使患者能够看到许多细节。面孔失认症可能是位于右枕叶内侧面的梭状回面孔区受损所致。该区可能是大量面孔视觉经验的结果。分辨其他复杂刺激（比如牛、鸟、汽车，甚至像greebles那样的人造物）的专长也使该区的神经回路得以发展。自闭症患者梭状回面孔区发育不良，可能是因为患者缺乏获得面孔识别专长的动力。

第二个基本的视觉失认症类型是联想视觉失认症，它以相对好的客体知觉为特征（患者能够临摹物体），但患者仍然不能识别看到的物体。连接视觉联合皮层和语言皮层区的神经纤维受损是该障碍可能的原因。部分患者能够描述或做出与所见物体有关的动作。

V5区（又名MT区）受损干扰动物的运动知觉，后顶叶受损干扰它们的空间位置知觉。人类视觉联合皮层中相当于V5区的部分受损也影响运动知觉，导致一种名为运动失认症的障碍。此外，功能成像研究显示，看到运动的刺激使该区激活。无论在猴脑还是人脑中，MSTd（外纹状皮层的一个区，接受V5的传入信息）似乎都与光流信息的加工有关。光流信息是我们感知前进方向的一个重要线索。通过运动感知形状的能力——通过挂在身体上的发光物辨别人类的复杂动作——可能与通过走路方式识别人的能力有关。这种能力显然与上颞沟后端腹侧一面的皮层区域有关。

思考题

1. 一些心理学家对“自上而下”的视知觉过程感兴趣——也就是大脑皮层对模糊刺激视知觉的影响。例如，如果你在昏暗的厨房里看到一个物体，它长得既像一个大面包，又像一个邮箱（美国用的那种），你肯定不会把它当作后者。在大脑内，情景信息是如何影响知觉的呢？
2. 我有一位朋友是神经学家，他曾见过一位连自己妻子的面孔都不认识的面孔失认症患者。一天，当我这位朋友正在给这位患者查体时，患者的妻子进来了。“这是谁啊？”出于观察病情发展的目的，我的朋友问了这个问题。“不知道，”患者回答，“但肯定不是我亲爱的Lucie。”但事实上那正是他亲爱的Lucie。这位患者得了哪种失认症？统觉失认症还是联想失认症？我们该怎么解释他的行为？

结 语

个案研究

序言中对M先生的讨论提出了一个我感兴趣的问题：对一个患者的研究是否具有普遍性？有学者认为，由于个体之间的差异很大，我们不能从某一个患者身上得到普遍性的结论。他们认为，只有对一组人的研究才能提供正确的结论，因为个体差异问题能够用统计学方法解决。他们的批评正确吗？

个案研究指对一位患者丧失和保留的能力进行深入详尽的研究。我的观点是，对脑损伤患者的个案研究能够提供许多重要信息。首先，即使根据一个人的结果得不到多么确凿的结论，如果通过仔细分析患者缺损的功能，能够为未来的研究提供一些有用的思路也是好的。无论如何，它是研究思路的重要来源。而且，在某些情况下，我们还是能够凭个案研究做出结论的。

在讨论个案研究分别能够和不能得到哪些结论之前，让我们先看看脑损伤研究的目的。大脑是以模块化的方式组织的。每个模块都接受其他模块的传入信息，在模块内进行分析，然后将分析结果传递给与之相连的其他模块。有时，模块间的连接会发生改变。也就是说，模块间的突触连接可以被修饰，这样，模块就能根据不同的输入做出不同的反应（在第12章中，我们将看到，模块修饰自身突触连接的本领是学习和记忆的基础）。

如果我们想知道整个大脑的工作方式，我们必须知道每个模块的工作方式。一个模块并不是专门负责一个行为的，实际上，一个模块负责一种功能，这种功能可能是许多行为必须的。拿我作比方，我现在正坐在电脑前打字，我使用了与姿势和平衡有关的模块、与眼动有关的模块、与打字内容有关的记忆模块、与词语和拼写有关的模块、与手指运动有关的模块……好了，你想必已经理解了。我不太可能去研究像坐着打字这样一个复杂的任务，但我很可能去研究如何拼写熟悉的词。我们也很可能使用许多模块去完成与听有关的功能。我们使用这些模块去“听”脑海中出现的词，然后使用其他模块将声音转换为正确的字词。同样，我们还可以使用与视觉有关的模块将想拼写的词在脑海中呈现出来。我不想在这里谈太多有关拼写的事情（这应该是第13章的内容），我只是想让大家明白，为什么理解某块脑区里模块组的功能是如此重要的。在实际操作中，这就意味着研究和分析脑损伤患者的功能缺陷。

根据个案研究，我们能够得到哪些结论呢？如果我们观察到两种行为的缺陷，我们不能说这是由两种行为的某公用模块受损引起的。很可能行为X的缺陷是模块A受损引起的，而行为Y的缺陷是模块B受损引起的，模块A和模块B只是碰巧遭到了同一个脑病变的损害。然而，如果观察到行为X丧失而行为Y保留，我们可以说受损模块的功能不是行为Y必需的。对一位患者的研究允许我们下这种结论。

这种结论看起来并不是十分强有力的，但它的确加深了我们对行为背后的脑功能的理解。例如，M先生说不出图片上的内容是奶牛，但他能够做出一个与奶牛有关的动作。于是，我们可以做出这样一个结论：损害口头识别视觉刺激能力的脑损伤不一定损害根据该刺激做出合适动作的能力。也许有人会说，大脑可能具有两套知觉系统，各具一组分析视觉信息的模块且彼此独立：一套与言语系统相连，另一套与手的动作机制相连。虽然我们没有办法完全排除这种可能，但大脑似乎不会采用这种浪费资源的组织方式。相反，应该只有一套模块负责视觉信息的分析，处理过的信息被传送至大脑的不同部分。据此分析，M先生的脑损伤可能破坏了将视觉信息传送至语言系统的神经通路，但并未影响将信息传送至手运动控制模块的神经通路（如果这个推论是正确的，那么，我们可以将联想视觉失认症称为分离综合征——模块组之间的连接丢失引起的综合征）。当然，还需要对更多的患者进行更深入的研究，才能最终证明这个假说。

可见，虽然个案研究不能确保我们得到铁一样的结论，如果使用得当，我们还是能够从中获得正确的结论，这将有助于我们理解大脑的组织方式，并为未来的研究提供可验证的假设。

关键概念

视觉系统的刺激

1. 光，电磁波的一种，根据波长、强度和纯度的不同呈现出不同的色调、亮度和饱和度。

视觉系统解剖结构

2. 眼睛是复杂的感觉器官，它将环境的像聚焦在视网膜上。视网膜由三层结构组成：光感受器层（视锥和视杆）、双极细胞层以及节细胞层。
3. 眼睛传送视觉信息至外膝体背核的小细胞层和大细胞层，继而传送至初级视皮层（纹状皮层）。

视网膜对视觉信息的编码

4. 当光感受器上的视色素分子接收到光刺激时，它们一分为二，同时产生感受器电位。
5. 视网膜节细胞以一种中心/外周对立的方式反应。
6. 颜色由三种视锥细胞感应，当颜色信息传递至视网膜节细胞时，三色编码系统被对立加工编码系统取代。

视觉信息的分析：纹状皮层的作用

7. 纹状皮层神经元以模块化的形式组织，每个模块包含两个CO块。CO块内的神经元响应颜色，而CO块外的神经元响应空间频率、运动和视差。
8. 视觉信息在两套平行的系统内加工：大细胞系统和小细胞系统。

视觉信息的分析：视觉联合皮层的作用

9. 纹状前区接收纹状皮层提供的包含特定视觉特征的信息，经进一步分析后，这些信息被传入更高级的视觉联合皮层。
10. 视觉联合皮层中的颞下回（腹侧通路）识别客体的形状，而顶叶（背侧通路）识别客体的位置。
11. 视觉联合皮层损伤可导致统觉或联想视觉失认症。枕叶底部的梭状回参与面孔和其他复杂刺激的知觉过程。外纹状皮层的V8区参与色觉加工。与V5相对应的皮层区域参与运动知觉，它附近的MSTd区参与光流信息的加工。




PDG

第7章

听　　觉



学习目标

1. 描述耳朵和听觉通道的各个部分。
2. 描述对音调、音色以及对声源位置的探测。
3. 描述前庭系统的结构和功能。
4. 描述皮肤感觉及其对触摸、温度和疼痛的反应。
5. 描述躯体感觉通道以及对疼痛的知觉。
6. 描述四种味觉特性、味蕾的解剖和它们是如何探测味道的，以及味觉通道和味觉的神经编码。
7. 描述嗅觉系统的主要结构，解释味道是如何被探测的，并描述由这些刺激产生的神经兴奋的模式。

本章要点

序 言

都在她的脑袋里?

大学三年级的玛丽莎志愿作为被试参加了牙科学校的一项实验。她被告知虽然可能会感到有点疼，但是这一切都将处于正规医学操作的控制之下，不会带给她任何的伤害。她并不喜欢疼痛的感觉，但是她可以从中获得丰厚的报酬。同时她也注意到这是一个证实自己的确具有不亚于任何人的勇气的一个机会。

她走进接待的房间，签署了同意书。这表明她同意参与实验，并知道一位医生将给她某种药物，并将测量她对疼痛的反应。实验员对她表示了欢迎之后，将她带到一个房间，示意她坐到一张牙科椅上。实验员用连有塑料管的针插入她右臂的静脉，以便注射药物。

“首先，”实验员说，“我们要找出你对疼痛有多敏感。”他向她展示了一个尖端有金属探针的像电动牙刷一样的装置。“这个装置将刺激你牙齿的牙髓神经。你补过牙吗？”她点点头。“你曾经咬到过铝箔吗？”她缩了一下，又点了点头。“很好，这样你就知道会发生什么了。”他调整了刺激发生器的刻度盘，把它的尖端与一颗牙接触上，按下按键。没有反应。他转动刻度盘，又一次刺激了那颗牙。依然没有反应。他再一次地转动刻度盘，这一次，刺激让她倒抽一口冷气打了个激灵。他在笔记本上记下了这一电压调节点（的数据）。

“很好，我们已经知道了这颗牙对疼痛有多敏感。现在，我要给你测试的药物。它可以有效地减轻疼痛。”他注射了药物，又过了一会儿，说道：“让我们再来试试这颗牙吧！”药物明显起了作用。他必须提高相当多的电压才能使她感到疼痛。

“现在，”他说，“我要再给你注射一些这种药，看看是否可以让你感觉到更少的疼痛。”他又一次注射，等了一会儿，又对她进行了测试。但是，药物不仅没有进一步降低她对疼痛的敏感性，反而使之提高到了与第一次注射药物前一样的敏感水平。

实验结束后，实验员与玛丽莎一起走进了休息室。该实验员说：“我要告诉你一些关于刚才实验的事情，但是，希望你不要告诉其他任何可能来充当被试的人们。”她点头答应。

“实际上，你并没有接受镇痛剂。第一次注射的只是纯盐水而已。”

“不是吧！但我觉得它使我对疼痛不那么敏感了。”

“是的。当由于诸如盐水或糖丸这样的无害物质而引起了那样的效应时，我们称之为安慰剂效应。”

“你是说，这些都是我想象的？我只是认为触电的伤害减小了？”

“不。嗯，应该这么说。这是必须要你认为自己已经接受了镇痛剂才可以产生的效应。但是这是一个生理上的效应。我之所以这么说，是因为第二次注射的药物中含有可以中和鸦片效果的成分。”

“鸦片？你是说像吗啡和海洛因那样的东西吗？”

“对。”他看到她惊讶地要抗议后摇了摇头，说，“不，我保证你没有吸毒，但你的大脑制造出了它们。至于什么原因，我们还不清楚。你相信自己接受了镇痛剂，导致你大脑中的一些细胞释放出一种与鸦片起相同作用的化学成分。这种化学成分作用到你脑中其他的神经细胞上，降低了你对疼痛的敏感性。当我第二次给你注射时，那些中和鸦片效应的药物才恢复了你对疼痛的敏感性。

“但是，是我的想法或我的大脑让安慰剂效应发生的吗？”

“对于这个问题嘛，我们来这样想想。你的想法和你的大脑并不是真正分离的。实验可以改变你大脑运作的方式。这些变化又改变了你的经验。想法和大脑是要放在一起研究的，不能分开。”

视觉独自占据了一章，然而剩下的感觉形式则必须共享这一章。这样不公平的分配方式反映出了视觉对我们这个种族的重要性，以及我们投入其中的研究数量有多么的可观。这一章分为五个主要部分，分别讨论听觉、前庭系统、躯体感觉、味觉和嗅觉。

听　觉

对大多数人来说，听觉是第二重要的感觉。口语交流的价值使之在某些方面的重要性甚至超过了视觉。例如，与一位聋人相比，盲人要想加入他人的交谈中就要容易得多（当然，聋人可以运用手语来交流）。听觉刺激还可以提供那些隐藏在视觉范围之外的事务的信息。而且，我们的耳朵在黑暗中仍然可以工作。这个部分讨论了刺激的属性、感受器、用于听觉的大脑机制以及一些听知觉生理上的问题。

刺激

我们听到的声音是由物体振动，并使得空气中的微粒运动而产生的。当物体振动时，它的运动导致包围在它周围的空气微粒之间的间隔被压缩和扩展，产生出以物体为中心，约每小时 1120 公里的速度向外传播的波。如果振动的频率范围是在大约每秒 30 次到 20000 次之间，这些波就会刺激我们耳中的感受器细胞，进而被知觉成声音（见图 7.1）。

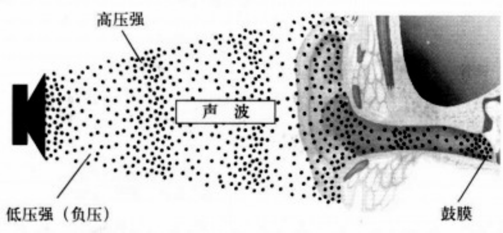


图7.1　声波。声波带来的空气压强的改变使得鼓膜来回运动。空气分子在高压强下聚集得更为紧密，在低压强的区域则彼此相距较远。

在第6章中我们看到，光有三种知觉特性——色调、明度和饱和度，它们分别对应于三种物理特性。声音在音高、响度和音色上也可以各不相同。一个听觉刺激被知觉到的**音高**决定于振动的频率，用**赫兹**（Hz）或每秒循环的次数来度量（这一术语是为了纪念19世纪德国物理学家海因里希·赫兹而使用的）。**响度**是强度的函数，它反映了空气压缩和扩展之间差异的程度。物体的振动越有力，产生出来的声波就越强，声音也就越大。**音色**提供了独特声音属性的信息。例如，双簧管发出的声音和火车的汽笛声。大多数听觉刺激的属性都是很复杂的，由几种不同的振动频率组成。特定的混合决定了声音的音色（见图 7.2）。

耳的解剖

彩图7.3展示了贯穿耳和听觉通道的部分，并标注了中耳和内耳的器官（见彩图 7.3）。声音经由漏斗状的耳廓穿过耳道到达**鼓膜**，使之与声音一起振动。

中耳包含一个在鼓膜后面、容积约为 2 ml 的凹

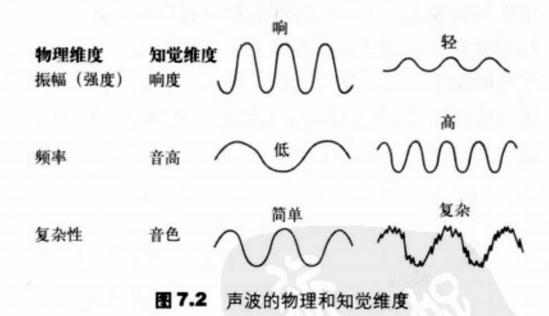


图 7.2　声波的物理和知觉维度

音高（pitch）　声音知觉的维度之一，与声音的基频有关。

赫兹（hertz，Hz）　每秒的周期。

响度（loudness）　声音知觉的维度之一，与声音的强度有关。

音色（timbre）　声音知觉的维度之一，与声音的复杂性有关。

鼓膜（tympanic membrane）　又称 eardrum。

听小骨（ossicle）　中耳的三块骨头之一。

陷区域。在这里有中耳的骨头，被称为**听小骨**，它们将随着鼓膜而振动（正如我们在第1章中看到的，其中的两块是由爬行动物的下颚进化而来的）。**锤骨**与鼓膜相连，将振动通过**砧骨**和**镫骨**传递到**耳蜗**这个有感受器的结构中。镫骨的底板抵在**卵圆窗**后面的膜上，其周围围绕着耳蜗（见彩图7.3）。

耳蜗是内耳的一部分，其中充满了液体。因此，声音通过空气传播后必定要转移到液体媒介中传播。这一过程在通常情况下是不会有什么效果的——如果空气直接撞击到耳蜗的卵圆窗上，那么，99.9%的以空气传播的声音能量会被反射掉。不过，听小骨链充当了极其有效的能量传递媒介。这些骨头提供了机械的杠杆关系，使镫骨的底板在卵圆窗上产生一个比鼓膜在锤骨上所产生的更短促但更有力的作用。

耳蜗的名字来源于德语中的“kokhlos”，或“陆地蜗牛”。它的确是蜗牛形状的。有2¾个逐渐变细的旋转，35 mm长。耳蜗被纵向分为三个部分：前庭阶、蜗阶、鼓阶，如图7.4所示。被称为**柯蒂氏器**的感受器，由**基底膜**、**毛细胞**、**盖膜**组成。听觉感受器细胞称为毛细胞，它们依靠杆状的**支持细胞**固定在基底膜上。毛细胞的纤毛穿过网状板，其中一些的底端接触到坚实的盖膜上。盖膜就像个有支持作用的架子一样（见图7.4）。声波使得基底膜相对于盖膜而运动，进而导致了毛细胞纤毛的弯曲变形。这一弯曲就产生了感受器电位。

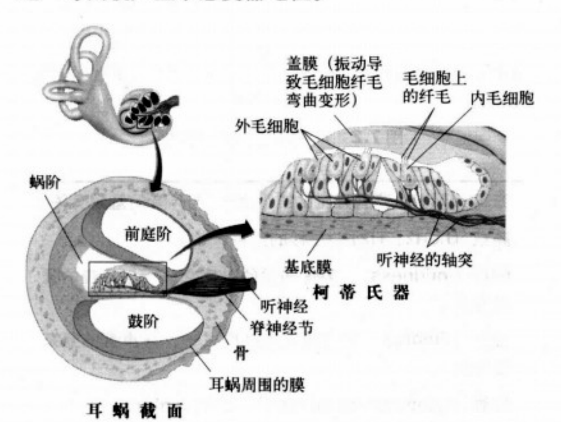


图7.4 耳蜗的横截面，展现了柯蒂氏器。

Georg von Békésy一生致力于对耳蜗的研究，研究了从人类到大象等各种不同的动物。他发现，是振动的能量施加到卵圆窗后导致了基底膜的弯曲（von Békésy，1960）。由于基底膜的物理特性，弯曲得最厉害的部分是由声音的频率所决定的：高频的声音导致底部最接近卵圆窗的部分弯曲。

图7.5展示了这一过程，耳蜗被部分地拉长了。如果耳蜗是一个封闭的系统，那么就没有振动可以通过卵圆窗传递，因为液体是基本上不可压缩的。然而，开口处覆盖着一道膜，也就是**正圆窗**，它使得耳蜗里的液体可以来回地运动。镫骨板振动，碰撞了卵圆窗后面的膜，将声波的高低频率输入了耳蜗。这种振动使得基底膜的某一部分来回弯曲。基底膜下液体压力的改变被传递到正圆窗的膜上，它以内外运动的方式与卵圆窗的运动相对。也就是说，当镫骨板往里推时，正圆窗后的膜向外突出。我们在以后的部分还将看到，不同频率的声音振动，导致基底膜上不同的部位发生弯曲（见图7.5）。

在一些中耳炎的病人中，骨化作用使得正圆窗被封盖住，因此基底膜无法自由地来回弯曲。所以这些人会有严重的听力损失。然而，它们的听力可以借助外科手术方法得以痊愈。这种方法被称为“开窗术”，即在骨头上本应是正圆窗的位置打一个小孔。

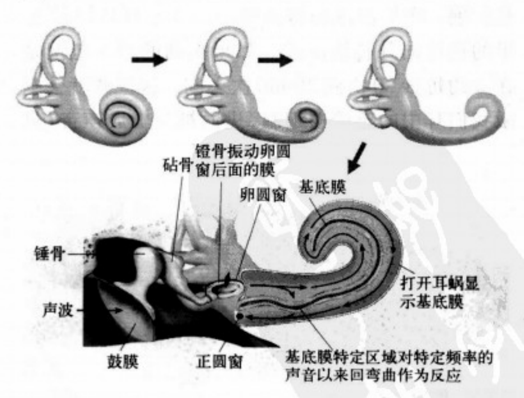


图7.5 对声波的回响。当镫骨推压卵圆窗后面的膜时，位于膜后面的正圆窗向外凸起。不同高频和中频的声音的振动导致基底膜上不同部位的弯曲。相比之下，低频声音的振动导致了基底膜顶部与其同步性地弯曲。

听觉毛细胞和听觉信息的转换

内毛细胞和外毛细胞这两种听觉感受器分别位于耳蜗螺旋的内部和外部。毛细胞有毛发状的附属物——**纤毛**，它们按照高度不同而成行排列。人类的耳蜗大约有3500个内毛细胞和12000个外毛细胞。前者成一字排列，后者则排成三行。毛细胞与双极神经元的树突构成突触联系，这些双极神经元的轴突将听觉信息传入大脑中（见图7.4）。

声波导致基底膜和盖膜上下来回弯曲。这些运动使得毛细胞的纤毛向某个或其他方向弯曲。外毛细胞的纤毛顶端直接与盖膜接触。内毛细胞并不与上方的盖膜接触，但是两个膜的相对运动导致耳蜗中的液体流过它们，使得它们也得以来回弯曲。

纤毛中有一个肌动蛋白丝的核，在它周围环绕着肌凝蛋白丝，这些蛋白质使得纤毛硬且牢固（Flock，1977）。邻近的纤毛依靠有弹性的细丝彼此相连，即所谓的**顶连**。每个顶连都与一个纤毛的底端相接触，再连接到其相邻纤毛的侧面。那些接触点被称为**附着斑**，它们在显微镜下看起来是黑色的。正如我们将看到的那样，感受器电位都是由附着斑触发的（见图7.6）。

通常情况下，顶连都是略微紧绷的，这就意味着它们处于一种微弱的紧张状态下。因此，一束纤毛向着其中最高的那根的方向运动时，进一步拉紧了这些连接的纤维。而反方向的运动则会让它们得以放松。成束的纤毛的弯曲引发了感受器电位（Pickles & Corey，1992；Hudspeth & Gillespie，1994；Gillespie，1995；Jaramillo，1995）。与围绕在大多数神经元周围的液体不同，围绕在听觉毛细胞周围的液体是富含钾离子的。每个附着斑都有一个钙离子通道。当成束的纤毛直立的时候，一个单独的离子通道打开的可能性大约只有10%。这就意味着，只有少量的K^+和Ca^{2+}可以扩散到纤毛中去。当纤毛束向其中最高的那根纤毛运动时，顶连上流入纤毛的阳离子流增加，引起细胞膜去极化。因此，毛细胞神经递质的释放增加了。当纤毛束向相反的方向，即向其中最短的那根纤毛运动时，顶连的放松使得开放的离子通道得以关闭。于是阳离子停止流入，细胞膜超极化，同时，释放的神经递质也减少了（见图7.7）。

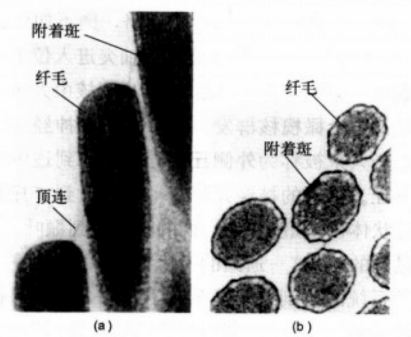


图7.6 毛细胞的换能设备的电子显微图片。(a) 三个邻近的纤毛的纵切面。顶连，有弹性的细丝连接在附着斑中，连接相邻的纤毛。(b) 一些纤毛的横切面，展示了一个附着斑。

锤骨（malleus） 又称hammer，第一块听小骨。

砧骨（incus） 又称anvil，第二块听小骨。

镫骨（stapes） 又称stirrup，最后一块听小骨。

耳蜗（cochlea） 中耳中的蜗牛状结构，具有听觉转换的机制。

卵圆窗（oval window） 围绕耳蜗的开放性的骨所显示出的一层膜，它与镫骨的底板相连接，将声音的振动传入耳蜗中的液体。

柯蒂氏器（organ of Corti） 基底膜上的感觉器官，其上有听觉毛细胞。

毛细胞（hair cell） 听觉器官的感受细胞。

支持细胞（Deiters's cell） 柯蒂氏器上的支持性细胞，负责支持毛细胞。

基底膜（basilar membrane） 内耳耳蜗中的一层膜，上有柯蒂氏器。

盖膜（tectorial membrane） 位于基底膜之上的一层膜，充当听觉毛细胞的纤毛运动的顶棚。

正圆窗（round window） 内耳耳蜗周围的骨的开放处，使得振动可以通过它传递到耳蜗中的液体中。

纤毛（cilium） 细胞上毛发状的附属物，在运动和传递感觉信息中起作用，存在于听觉感受器和前庭系统中。

顶连（tip link） 由一根纤毛顶端连接到旁边纤毛的具有弹性的细丝。

附着斑（insertional plaque） 纤毛上顶连处的附着点。

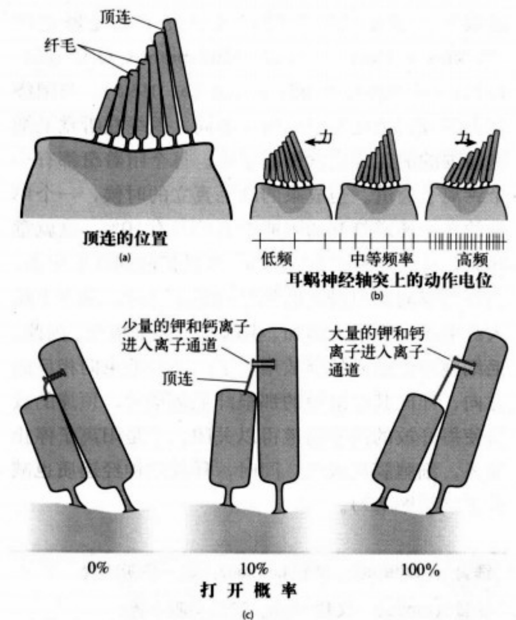


图7.7 内耳毛细胞的换能作用。(a) 一个听觉毛细胞的纤毛的外观。(b) 纤毛束向着其中最高的一根运动，增加了紧贴毛细胞的耳蜗神经轴突的激活频率；当向着远离最高的一根纤毛运动时，则降低了这一频率。(c) 向着最高的一根纤毛的运动使得顶连被拉紧，于是开启了离子通道并增加了钾离子和钙离子的流入；向着最矮的一根纤毛的运动则释放了顶连的紧张，使得离子通道得以关闭，阻止了阳离子的流入。

听觉通道

耳蜗神经的连接

柯蒂氏器依靠**耳蜗神经**将听觉信息发送到大脑，耳蜗神经是听觉神经（第八对脑神经）的一支。那些使得传入性轴突得以通过这一神经的神经元都是双极神经元。它们的细胞体都位于耳蜗神经节中（因为卷缩的耳蜗导致神经节里的细胞体成螺旋状排列，所以耳蜗神经节又称为螺旋神经节）。这些神经元由胞体的两端伸出轴突，使之可以具有持续的动作电位。当听觉毛细胞释放神经递质时，一个轴突顶端像树突那样，以兴奋性突触后电位作为反应。兴奋性突触后电位又触发了听觉神经轴突的动作电位，这些轴突与延髓中的神经元形成突触（见图7.4）。

每个耳蜗神经都包含大约50000个传入轴突。而这些轴突中约有95%的树突与内毛细胞形成突触。大多数的传入性纤维只与一个内毛细胞相连，但是每个内毛细胞大约要和20根纤维形成突触(Dallos,1992)。从内毛细胞接受信息的轴突既粗大又有髓鞘。耳蜗神经中另外5%的感觉纤维与为数众多的外毛细胞形成突触，其比率大约是一根纤维对应30个外毛细胞。另外，这些轴突是细而无髓鞘的。因此，虽然内毛细胞只占了所有感受器细胞总数的29%，但是它们与听觉神经的连接，说明它们在将听觉信息传递给中枢神经系统的过程中是最主要和最重要的。

生理与行为的研究证实了由两类毛细胞的突触连接所引发的推论：内毛细胞在一般的听觉中是必需的。Deol 和 Gluecksohn-Waelsch (1979) 发现，那些突变的耳蜗中只有外毛细胞的老鼠好像什么都听不到。随后的研究显示，外毛细胞是效应器细胞，它参与改变基底膜的机械特性，并影响声音振动对内毛细胞的效果。我将在音高编码的部分讨论外毛细胞的功能。

耳蜗神经不仅有传入性轴突也有传出性轴突。传出性轴突发源于上橄榄核群，由延髓的一组神经核组成。这样，传出的纤维就组成了**橄榄耳蜗束**。这些纤维直接在外毛细胞和内毛细胞的树突上构成突触。传入性突触上的神经递质是谷氨酸盐。传出性终扣分泌乙酰胆碱，这一物质对毛细胞有抑制作用。

听觉中枢系统

听觉系统的解剖结构比视觉系统要复杂得多。与其用文字来描述它的各个通路，倒不如让我们以图7.8作为参照。我们注意到，轴突进入位于延髓的**耳蜗核**中，并在那里形成突触。耳蜗核中大多数的神经元都向**上橄榄核群**发出轴突。一些神经元轴突还通过一大束被称为**外侧丘系**的纤维束到达中脑背侧的下丘。那里的神经元将其轴突投射到了丘脑的内侧膝状体核。丘脑又将它们的轴突送到颞叶。正如你所见到的，在这一通路的沿途有许多突触联系，使得听觉系统的解剖结构复杂化了。每个半脑都接收双耳传来的信息，但主要是对侧耳的信息。听觉信息还被传送到小脑和网状结构。

如果我们将基底膜展开成一张平整的长片，并依

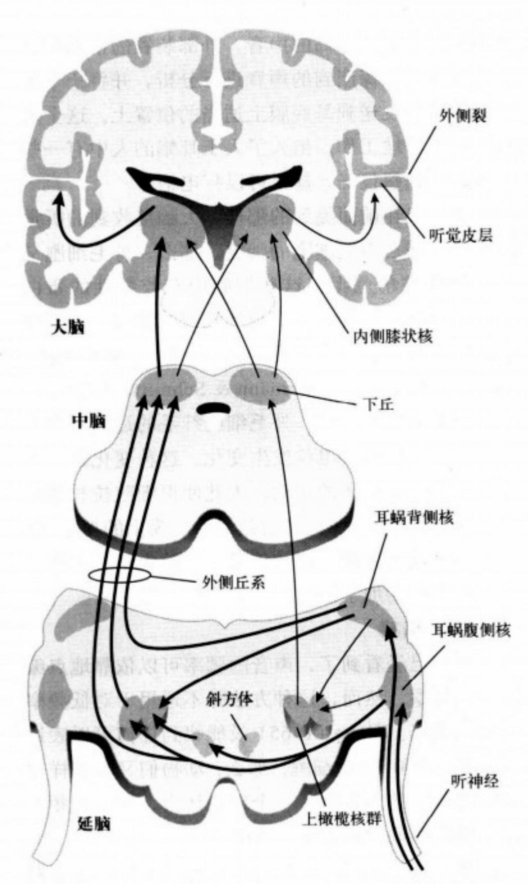


图7.8 听觉系统的传递通道。主要的通道由粗箭头表示。

着传入性轴突的长度来跟踪其上的连续点，我们就可以在听觉系统的神经核团中找到与它们相对应的连续点，并可以最终在初级听皮层中找到这些连续点的对应之处。基底膜的底端（朝向卵圆窗的一端）被认为对应于听皮层中最内侧的部分，而其顶端则是对应于最外侧的部分。因为，正如我们所看到的，基底膜的不同部分对不同频率的声音起最大的反应，这一皮质与基底膜的关系被称为音频**拓扑表征**。

初级听觉皮层的神经元将轴突发放到听觉联合皮层中。在第3章中我们看到，初级听觉皮层隐藏在外侧裂里面，而听觉联合皮层则位于颞叶的上部。和视觉皮层一样，听觉皮层也是按照背侧和腹侧两条支流来安排的。背侧的支流终止于后顶叶皮层，它与声音的定位有关；腹侧的支流终止于前颞叶的旁带区，它与对复杂声音的加工分析有关（Rauschecker & Tian，2000）。我们将在后面介绍对这些支流功能的研究。

音高的知觉

就像我们所看到的，音高的知觉特性与频率的物理特性相一致。耳蜗通过两种方法来探察频率：中等和高的频率用地点编码，低频则用频率编码。下面我们将对这两种编码分别阐述。

地点编码

von Békésy的工作已经告诉了我们，由于耳蜗及基底膜的机械构造，不同的频率声音刺激会引发基底膜上不同部位的来回弯曲变形。图7.9显示了各种不同频率的声音刺激沿着基底膜的长度所产生的变形程度。这里我们注意到，频率越高，基底膜底端所产生的位移就越大（底端与镫骨最贴近）（见图7.9）。

这些结果显示，至少有一些频率声波的加工是以**地点编码**的方式。因此，如果位于基底膜某一段的神经细胞被较高的频率所兴奋，同时那些在其他一段的神经细胞却被较低的频率所兴奋，我们就可以说声音的频率是依靠特定神经元的活动来编码的。耳蜗神经特定轴突的激活，也就将特定频率的

耳蜗神经（cochlear nerve） 听神经的一支，将听觉信息从耳蜗传递到大脑。

橄榄耳蜗束（olivocochlear bundle） 一束传出性轴突，从延髓中的橄榄复合体到耳蜗中的听觉毛细胞。

耳蜗核（cochlear nucleus） 延脑中的一组核团，它们接收由耳蜗传来的听觉信息。

上橄榄核群（superior olivary complex） 延脑中的一组核团，具有一定的听觉功能，包括对声源的定位。

外侧丘系（lateral lemniscus） 一条纤维带，由嘴侧贯穿延脑和脑桥，包含了听觉系统的纤维。

拓扑表征（topotopic representation） 对声音的不同频率的地形上的组织分布，它再现了大脑中的某一特定区域。

地点编码（place code） 依靠其在基底膜上的不同位置，对不同频率的信息进行编码的一种系统。

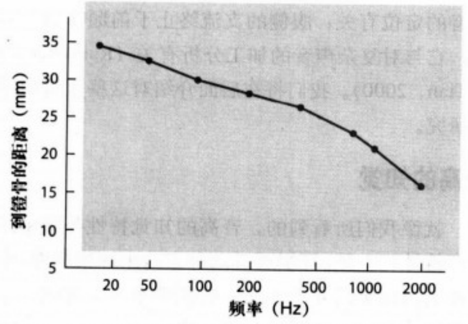


图7.9 音调的解剖学译码。不同频率的刺激使得基底膜上的不同区域最大程度地变形。

声音的出现告诉了大脑。

音高的地点编码有几个证据来源。人工耳蜗的有效植入可能是其中最好的证据（至少就人类而言）。**人工耳蜗**是为那些由于毛细胞的损伤而无法听到声音的人们重建听力的一种装置。人工耳蜗的外部包括一个麦克风和一个小型电子信号接收器。其内部包含排成一列的富有弹性的细小电极。电极可以随着蜗样的螺旋弯曲，最终固定在基底膜上。每一个电极刺激基底膜的不同部位。来自信号接收器的信息通过植入皮下的一卷扁平的电线传至电极。

植入耳蜗的根本目的是恢复人们对言语的理解能力。因为言语中大部分的重要听觉信息是包含在无法以频率编码来精确表达的高频范围中，多通道电极的发展是为了尝试模拟在基底膜上的地点编码(Loeb, 1990)。当基底膜上不同的区域被刺激时，人就知觉到了不同音高的声音。外部装置的信息接收器将对麦克风探测到的声音进行分析，并将一个个分离的信号发送到基底膜上适当的位置上。这个装置可以很好地工作。植入了人工耳蜗的人中有一些对言语的理解很好，甚至可以打电话。



人工耳蜗是为那些无法听到声音的人们重建听力的一种装置。电刺激基底膜不同区域产生不同频率声音的知觉。

就像我在前面提到的那样，大脑接收到的听觉信息仅仅来自内毛细胞的轴突。那么，外毛细胞又扮演怎样的角色呢？这些细胞中有收缩性的蛋白质，就像肌肉纤维一样。当接触到电流时，外毛细胞就收缩到它们原来长度的10%（Brownell et al., 1985；Zenner, Zimmermann & Schmitt, 1985）。

当基底膜振动时，外毛细胞纤毛的运动开合了离子通道，导致膜电位发生变化。这种变化进一步导致收缩性蛋白质的运动，因此使得细胞拉长和缩短了。这些长度的变化又增强了基底膜上的振动。结果，由内毛细胞接收到的信号就被放大了，如此一来就大大地增加了内耳对声波的敏感性。

频率编码

我们已经看到了，声音的频率可以依靠地点编码得以探察。然而，这种方法并不适用于对低频率声音的编码。Kiang (1965) 没能找到任何可以表达频率低于200 Hz的细胞。那么，动物们又是怎样分辨较低频率的声音呢？一个理论认为，较低的频率是以**频率编码**的方式来分析的。

音高的频率编码最有说服力的证据也来源于对人工耳蜗的研究。Pijl和Schwartz（1995a，1995b）发现，由单脉冲电刺激所产生的音高知觉与刺激的频率成比例。事实上，被试可以辨认出由减弱脉冲频率所产生的熟悉的节奏（被试是后天变聋的，即他们已经学会了辨认节奏）。和我们所期望的一样，被试的知觉在基底膜的尖端被刺激时是最好的，并且只有低频可以运用这一方法来辨认。

音色的知觉

虽然对听觉系统的实验室研究通常用正弦波来作为刺激，但是这些波在实验室外是很少能够遇到的。事实上，我们听到的是混合了丰富频率的声音——具有复杂音色的声音。例如，考虑一下演奏某一音调的单簧管的声音。如果我们听到它，就可

以很容易地说出这是单簧管而不是笛子或小提琴演奏的。我们之所以能够做到这些，就在于这三种乐器产生的声音具有不同的音色。这正是我们的听觉系统可以分辨出来的。

图7.10显示了持续演奏一个音调的单簧管的波形。波形的形状在**基频**上有规律地重复自身，基频与知觉到的音调的音高相一致。对波形的傅立叶分析显示它实际上由一系列的正弦波组成，包括基频和许多**泛音**，即成倍的基频。不同的乐器发出的泛音的强度不同（见图7.10)。(电子合成音像装置通过发出一系列适当强度的泛音，将它们混合，再用扬声器播放出来，就发出了真实乐器的声音刺激。)

当单簧管发出的声音刺激基底膜时，对各个泛音有不同的部位对之回应。这一回应产生出耳蜗神经活动的一个独特的解剖学编码模式，它后来被认为与听觉联合皮层的环路有关。

实际上，对复杂声音的识别并没有那么简单。图7.10显示的是对单簧管发出的持续声音的分析。但是大多数的声音（包括那些由单簧管发出的）都是有动态变化的，就是说，它们的开始、中间和结尾都各不相同。单簧管演奏的音调，开始部分包含在几毫秒内出现和消失的频率，而在音调的结束部分，

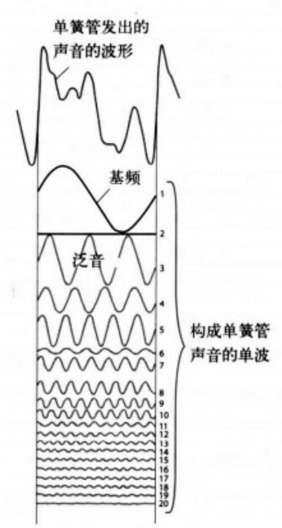


图7.10　单簧管发出的声音的形态（上），以及可以进行分析的单个频率。

一些频率先于其他频率消失。如果我们要辨认不同的声音，听觉皮层就必须分析一个多重频率的复杂序列——出现、改变振幅和消失。而且，如果你考虑到实际中我们可以在听交响乐团的演出时分辨出同时演奏的几种乐器，那么你就会充分地意识到听觉系统在分析演奏时的难度。这一过程我们在本章的后面还会再次谈到。

空间位置的知觉

迄今为止，我已经讨论过了音高和音色的编码(后者实际上是一项复杂的频率分析)。听觉系统对其他的听觉特性同样有所反应。例如，我们的耳朵非常善长确定声音是来自我们的右边还是左边。探察声源的位置依靠两个分离的生理机制：对较低的频率（约小于3000 Hz）依靠相位差，对较高的频率依靠强度差。另外，我们还利用另一机制——音色分析——来探察声音是否源于我们的前方或后方。

即使被蒙住了双眼，我们仍然可以极其精确地对发出滴答声的刺激进行定位。这是因为左右耳的神经细胞有选择性地对不同的声波的到达时间进行回应。如果滴答声的声源在中线的左边或右边，声压波会较早地到达一耳，并先在那里激发动作电位。只有当刺激在笔直的前方时两耳才会被同时激发。延髓的上橄榄核群的神经元，可以探察出由滴答声产生的声波到达时间的差异。

当然，我们可以听到像滴答声这样的连续声音，还可以知觉到它们的声源的位置。我们对连续的低音声源的探察是运用相位差的方法。**相位差**是指同

人工耳蜗（cochlear implant）　将一个电子仪器用外科手段植入到内耳中，使得聋人可以借此听到声音。

频率编码（rate code）　依靠听觉系统中各神经的不同激活频率，对不同频率的声音编码的一种系统。

基频（fundamental frequency）　一复杂声音中最低且通常情况下最强的频率，大多数通常被认为是声音的基础音调。

泛音（overtones）　当具有复数的基频时，复杂声音的频率。

相位差（phase difference）　声波到达两个耳膜之间的时间上的不同。

时到达两耳的摆动声波上相位的不同。例如，如果我们假设声音以每小时1120公里的速度在空气中传播，1000 Hz音调的相邻两个周期之间相隔31厘米。那么，若声源位于头的一侧，当一个鼓膜被向里推进时，另一个鼓膜却被向外拉出。两个鼓膜的运动将会相互颠倒，或呈180° 的异相。若声源位于头的正前方，那么它们的运动就会是完美的同相（0°的异相）（见图7.11）。因为一些听觉神经元只有在两侧鼓膜（当然还有基底膜的弯曲）多少有点异相时才会有所反应，所以大脑中的上橄榄核群的神经元就可以利用相位信息来探察连续声音的声源。

听觉系统无法敏捷地探察到高频刺激的双耳相位差，那么快的正弦波相位的差异对神经元来说测量起来实在是太短了。然而，出现在中线左右的高频刺激对两耳的刺激是不对等的。头吸收了高频，制造出一个“声波阴影”，所以最接近声源的那只耳朵所接收到的刺激是最强的。上橄榄核群的一些神经细胞对每只耳朵不同强度的双耳刺激做出不同的回应，这就意味着它们提供了可以用于探察高频音调来源的信息。

我们如何确定声音的来源是在我们的前方还是后方呢？一种答案是我们可以转头，这样就将辨别转换成了一个左右的判定。不过我们还有另一种方法可用以区分前后：音色分析。这一方法包括一部分我没怎么谈到的听觉系统：耳廓。如果你看看别人的耳廓，就会发现它包含一些折层和隆起的脊。我们听到的大多数声波，在进入耳道前都会在耳廓的折层和脊上形成反射波。这一过程就改变了我们听到的声音的属性。依据声波打在这些折层和脊上的角度的不同，决定了不同的频率是被加强还是减弱。换句话说，反射的模式将会随声源的位置而变化，进而改变接收到的声音的音色。来自头后面的声音与来自上面或前面的声音听起来是不同的。

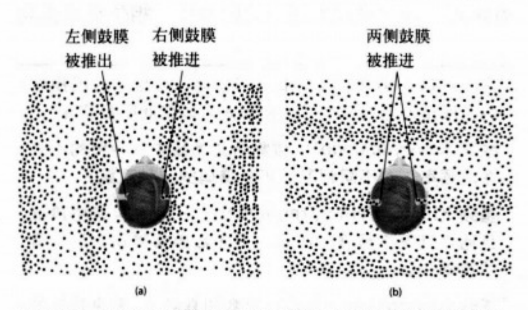


图7.11 较低以及中等频率的声音来源依靠相位差进行定位。(a) 来自右面的1000Hz的声源，声波带给每个鼓膜的压力是异相的，一个鼓膜被推进的时候另一个鼓膜被推出。(b) 来自正前方的声源，两个鼓膜的振动是同步进行的（同相）。

听觉系统的行为功能

听觉有三项基本的功能：探察声音、确定声音来源的位置以及辨识出这些声源（Heffner & Heffner, 1990；Yost, 1991）。让我们考虑一下第三项功能：辨识声源。除了你是处在一个完全安静无声的地方外，注意一下你可以听到些什么。就在此刻，我正坐在办公室里，可以听到电脑里风扇的声音，写这些句子时我敲击键盘的声音，门外有人经过的脚步声，还有一些人在大厅里谈话的声音。我是如何辨识出这些来源的呢？我的耳蜗神经的轴突具有不断变化的兴奋模式，这种模式与击打到我的鼓膜上的不断变化的频率混合相一致。不知为什么，我大脑中的听觉系统认出了属于特定声源的特定模式，使我好像是独个地接收到它们似的。

听觉系统确认声源是一种模式识别。听觉系统必须辨识出属于不同声音不断变化着的兴奋的特定模式。例如，单簧管演奏的音调具有动态变化的特性。而且，具有不同音高的音调在我们的耳蜗神经中产生出不同的兴奋模式，于是我们就辨识出每个音都是由单簧管所发出的。无疑，我们距了解这种模式辨识工作还有一段很长的距离。

就像我们早些时候看到的那样，和视觉皮层一样，听觉皮层也被组织成了两条信息流：一条是背侧流，一条是腹侧流。前者参与位置的知觉，后者参与形状的知觉。解剖学研究指出，听觉皮层相似地被组织成两条流，同时将其功能也相似地一分为二（Romanski et al., 1999）。在记录单一单元的研究中，Rauschecker和Tian (2000) 发现，在“what”系统的神经元辨别猴子不同叫声的同时，“where”在系统辨别播放这些叫声的扬声器的不同位置。

Alain等（2001）发现，人类的听觉皮层表现出了与猴子相似的安排方式。在一个功能成像研究中，

他们给被试呈现辨别任务，要求他们确定声音的音高及其声源的位置，如彩图 7.12 所示，对音高的判断激活了腹侧的区域（“what”），而对位置的判断则激活了背侧的区域（“where”）（见彩图 7.12）。

正如我们在第 6 章中所看到的那样，人类视觉联合皮层的损伤可以产生视觉失认症——即使视敏度可能是完好的，也无法认出物体。与之相类似的是，听觉联合皮层的损伤也会产生听觉失认症，即使听得到也无法理解声音的意义。如果损伤发生在左半脑，患者将遭受一种特殊的语言形式的混乱。如果损伤发生在右半脑，患者将无法辨认非言语声音的属性或位置。由于听觉对语言的重要性，这一话题将在第 13 章中进一步探讨。

小　结

听觉

听觉的感受器官是位于基底膜上的柯蒂氏器。当声音击打鼓膜时，它使得听小骨开始运动，镫骨板推压卵圆窗后面的膜。这样，压力的变化就应用到了耳蜗中的液体上，导致基底膜上的一部分发生弯曲变形，使得基底膜相对于覆盖其上的盖膜向后运动。这一运动直接拉动了外毛细胞的纤毛，并改变了它们的膜电位。这种改变进而导致细胞内具有收缩性的蛋白质收缩或松弛，选择性地增强了基底膜的运动。以上各种过程导致耳蜗中液体的运动，以及内耳毛细胞的纤毛来回波动。这些机械能量打开了位于毛细胞顶端的钾离子通道，进而产生了感受器电位。

内毛细胞与双极神经元的树突一起组成突触，后者的轴突产生了第八对脑神经的耳蜗分支。听觉的中枢系统包括几个脑干核团，有耳蜗核、上橄榄核群以及下丘。内侧膝状体核将听觉信息传送到位于颞叶内侧面的听觉初级皮层。在听觉联合皮层完成进一步的分析。

音高以两种方式编码。高频声音使得基底膜的底部（靠近卵圆窗一侧）弯曲，低频声音则使得基底膜的顶端（与底端相对）弯曲。因为高低频率刺激不同的听觉毛细胞组，所以频率的编码是基于解剖学基础上的。最低的频率导致基底膜的顶端来回弯曲变形，并配合声音的振动适时地向前运动。外毛细胞的角色并非感觉传送器，它以收缩来回应传出性轴突的兴奋，同时调整基底膜的机械特性。

听觉系统通过探察构成声音的一个个泛音，来激活听觉系统中独特的神经模式，以辨别具有不同音色的声音。

左右定位依靠对双耳到达时间的差异、相位关系和强度进行分析而完成。对简短的声音（如滴答声）和频率低于约 3000 Hz 的声音，声源的方位定位依靠上橄榄核群的神经元的探察。当一耳先接收到滴答声，或者正弦波的相位被一耳接收后才被另一耳接收到时，其反应是最为强烈的。对高频声音声源方位的定位，同样依靠上橄榄核群的神经元的探察。当与其他器官相比螺旋器受到更为强烈的刺激时，其反应最为强烈。对声源高度的定位可以靠转头或靠知觉到的来自不同方向声音之间微妙的音色差异来完成。耳廓的折层和脊将不同的频率反射入耳道之中，并依据声源的位置改变其音色。

为了辨识声源，听觉系统必须认出由耳蜗神经轴突传来的不断变化的兴奋模式。和视觉皮层一样，听觉皮层被组织成两条流。腹侧的流参与对声音的分析，而背侧的流则参与对声音位置的知觉。就人类而言，大脑左半球的听觉皮层损伤将损害到对语言的辨认，而右半球的损伤则会损害对非言语声音的分析。

思考题

一位博物学家曾经注意到，当一只雄性的鸟监视它的领地时，它会尖锐地鸣叫。这种不连贯的鸣叫事实上是在说：“我在这里，离远一点！”相比之下，如果一只捕食者在附近出现了，许多鸟都会发出警报，这是一种开始和结束都很缓慢的持续的哨声。你已经知道了自己对声音定位的两种方法，那么这两种鸣叫声具有什么不同的特性呢？

前庭系统

前庭系统包括两部分：前庭囊和半规管。它们分别是内耳迷路中的第二和第三个成分（我们刚刚

讨论了第一个成分，耳蜗）。**前庭囊**对重力有反应，并且可以使大脑感知我们头的方向。**半规管**对于角加速度产生反应——头部旋转的变化——而对于平稳的旋转不敏感。它们也对头部位置的变化或线性加速度有反应（但是很弱）。

前庭系统的功能主要包括保持平衡，维持头部以竖直的位置以及调节眼动使之作为头部运动的补偿。刺激前庭不会产生任何明显的感觉。某一低频刺激前庭囊能够产生眩晕，而刺激半规管会导致头昏眼花以及节律性的眼动（眼球震颤）。然而，我们并不真正知道来自这些器官的信息加工过程。这一部分主要介绍了前庭系统：前庭器官（核团）、感受细胞以及大脑中的前庭通路。

前庭器官的解剖

图7.13显示的是内耳迷路，包括耳蜗、半规管以及两个前庭囊——**椭圆囊**和**球囊**（见图7.13）。半规管大约有三个平面：矢状面、横切面和水平面。每一个规管上的感受器都会对一个平面上的角加速度产生最大的反应。半规管是由漂浮在骨质内的有膜规管构成的。这个有膜规管内部充满淋巴液。其中膨大的部分称作**壶腹**，包含有感受器存在的器官。感受器是毛细胞，与耳蜗处的毛细胞很相似。它们的纤毛被称为**吸盘**的凝胶物质覆盖，该吸盘横断壶腹（见图7.13）。

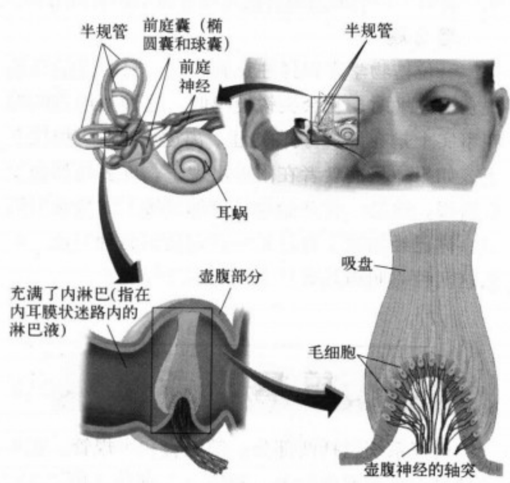


图7.13　半规管的受体器官。

两个前庭囊（椭圆囊和球囊）的功能是截然不同的。这两个器官近似圆形，并且每一个都包含一块受体组织。当头部处于竖直位置时，这些受体组织主要位于椭圆囊的“基底”部和球囊的“墙壁”处。这些受体组织像半规管和耳蜗一样包含有毛细胞。这些感受器细胞的纤毛被一层悬浮的凝胶物质覆盖。凝胶物质中包含有一种不寻常的物质——耳石，它是一些碳酸钙的小晶体（见图7.14）。当头部方向发生变化时，这些晶体的重力使凝胶物质发生位置上的移动。从而，这种运动对感受性毛细胞的纤毛产生了一种剪力。

感受细胞

半规管和前庭囊的毛细胞在形态上很相似。每个毛细胞都包含有几个纤毛，长度上逐渐从短到长。这些毛细胞与在耳蜗处发现的听觉毛细胞相似，并且它们的转导机制也是相似的：纤毛上的剪力使离子通道开放，然后钾离子进入细胞后使纤毛膜发生去极化。图7.15显示的是在扫描电镜下观察到的两

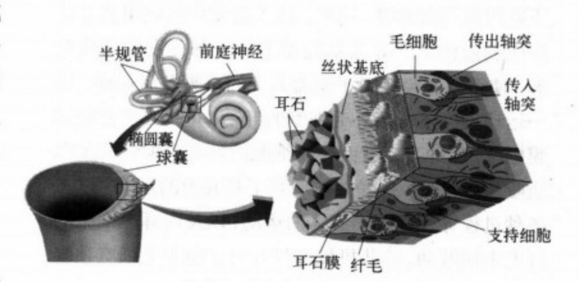


图7.14　前庭囊的受体组织——椭圆囊和球囊。

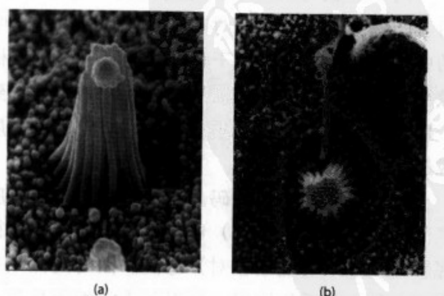


图7.15　(a) 一束正常前庭毛细胞的侧面图像。(b) 一束毛细胞的顶面观，这个毛细胞是从最长的毛细胞中分离出来的。

幅牛蛙球囊毛细胞图像。

前庭通道

前庭神经和耳蜗神经构成了第八对脑神经（听神经）的两大分支。能够产生前庭神经轴突的双极细胞胞体位于**前庭神经节**处。前庭神经节似乎是前庭神经上的节结。

尽管大部分前庭神经的轴突在延髓内的前庭核形成突触联系，但是还有一些轴突直接到达小脑。前庭核神经元发出的轴突投射到小脑、脊髓、延髓和脑桥。另外似乎也有前庭到颞叶皮层的投射。然而详细的通路目前还是不清楚。大多数研究者认为皮层的投射主要与头昏眼花这种感觉有关。而前庭到较低级的脑干上的纤维投射活动主要是产生与晕动病有关的眩晕和呕吐。前庭到控制颈部肌肉的脑干核团上的纤维投射，参与维持头部处于竖直的位置。

也许最有趣的就是前庭神经与那些控制眼部肌肉的脑神经核（第三、第四和第六对脑神经）之间的纤维联系。当我们走路或（尤其）跑步时，我们的头就会有所震动。前庭系统的作用就是控制眼动来弥补突然而来的头部的运动。这个过程叫做前庭眼动反射，它的作用是维持一个相对稳定的视网膜图像。我们可以自己来检测一下这个反射：眺望一个远方的物体然后轻轻地撞击一下你头部的一侧。注意这时你会发现你眼前的景象会跳跃一下，但是程度并不是很厉害。对于那些前庭损伤或者是缺少前庭眼动反射的人来说，当他们走路或跑步时看东西是有困难的。所有东西都会因为运动而看得模糊不清。

小　结

前庭系统

半规管内部充满液体。当我们的头部开始旋转时或旋转过后开始休息时，惯性的作用使得这些液体将吸盘推到一侧或另一侧。这种运动在吸盘上产生一种剪力，而吸盘上包含有很多前庭毛细胞。前庭囊有一小块包含有毛细胞的受体组织，这些毛细胞的纤毛被一种凝胶物质覆盖。当头部倾斜时，凝胶块物质中耳石的重力发生移动，导致在毛细胞的一些纤毛上产生一种剪力。

每个毛细胞都有一根长的纤毛和几根短纤毛。这些细胞能够与双极细胞的树突建立突触联系，这些双极细胞的轴突经由前庭神经进行投射传送。这些感受器细胞也能接收来自延髓和小脑处神经元末梢纤维的投射，但是这些纤维联系的功能是不清楚的。来自延髓内前庭核的前庭信息传导至小脑、脊髓、延髓、脑桥和颞叶皮层。这些通路连接主要负责姿势的控制、头部的运动以及眼动，而且还与晕动病中的眩晕现象有关。

思考题

为什么慢的、重复性的前庭刺激会导致眩晕和呕吐？显而易见，在前庭系统和控制呕吐的脑区（在第2章讲过）有很多纤维联系。你能想出由于这些通路联系而带给我们哪些功能上的好处吗？

躯体感觉

躯体感觉使我们知道身体表面和内部发生了什么事。**皮肤感觉**包括几种形式，一般都统一归为触觉。**肌肉运动知觉**提供了关于我们身体的位置和有

前庭囊（Vestibular sac） 内耳的感受器，可以测查出头部的倾斜度。

半规管（semicircular canal） 前庭系统中的三个环状结构，能够测查头部旋转的变化。

椭圆囊（utricle） 前庭囊中的一个。

球囊（saccule） 前庭囊中的一个。

壶腹（ampulla） 半规管的膨大部分，包括吸盘和脊。

吸盘（cupula） 在半规管壶腹的凝胶物质，能随着管内液体的流动而移动。

前庭神经节（vestibular ganglion） 前庭神经上的节结，包含将前庭信息传送到脑的双极细胞胞体。

皮肤觉（cutaneous sense） 一种躯体感觉，对作用在皮肤上的刺激敏感。

肌肉运动知觉（kinesthesia） 对身体自身运动的知觉。

关运动方面的信息。这种感觉主要产生于关节、腱和肌肉处的感受器。**器官上的感觉**来自体内器官内部和周边的感受器，它给我们提供痛苦的感觉，如胃痛和胆囊痛，也提供给我们愉悦的感觉，比如在寒冷的冬天一口热酒下肚给人的温暖感觉。由于在知觉水平上和生理上研究最多的躯体感觉是皮肤感觉，所以这一部分主要探讨皮肤感觉。

刺激

皮肤感觉可以对几种不同类型的刺激产生反应：压力、振动、冷、热以及导致机体组织损伤的任何刺激（相应地产生疼痛）。触压觉是由皮肤的机械性变形导致的。在实验室或临床上振动是通过调节机械装置来产生的，而且当我们的手指移到一个粗糙的平面时振动通常也会发生。由此，我们可以利用振动的敏感性来判断一个物体的粗糙程度。冷暖觉显然是由那些可以改变皮肤常温的物体所产生的。痛觉可以由很多种不同的刺激产生，而且大部分刺激似乎都会导致机体组织某种程度的损伤。

肌肉运动知觉是由骨骼肌上和腱上的牵张感受器提供的。骨骼肌上的牵张感受器将肌肉长度的变化报告给中枢神经系统，而腱上的牵张感受器能够检测到肌肉被牵拉的力量。在临近骨骼之间关节上的感受器对肢体运动的程度和方向有反应。位于肌肉内的肌肉长度探测器不会产生知觉上的感觉，但是可以利用这些信息来控制运动反应。

另外，体内器官的感觉信息是由肌肉内层、肠胃系统以及其他内部器官的外层和腹腔及胸腔内层的感受器提供的。这些组织很多是只对牵张敏感，但当被切除、烧伤和挤压时并没有什么感觉。而且，胃和食道对于冷热和一些化学物质有反应。

皮肤及其感受器官的解剖

皮肤是我们身体上一个复杂且十分重要的器官，人们对它的存在已经习以为常。离开它我们无法生存，大面积的皮肤烧伤是致命的。身体的细胞需要在温暖的液体环境里存活，皮肤的外层可以保护细胞免受外界恶劣环境的伤害。皮肤参与体温的调节，它通过产生汗液来冷却身体，以及通过限制血液循环来保存体内的热量。它的形态在身体各个部分有很大的变化，从有黏膜的皮肤、有毛皮肤到光滑无毛发的手掌和脚底皮肤。

皮肤是由皮下组织、真皮和表皮构成的，还包括散布在这几层中的各种受体。图 7.16 显示的是有毛发和**无毛发皮肤**（在我们指尖、手掌以及脚尖和脚的底部）的横切面。有毛发皮肤包含有自由神经末梢、**鲁菲尼小体**和**帕奇尼小体**。鲁菲尼小体对皮肤的凹陷有反应，而帕奇尼小体对皮肤的快速振动有反应。帕奇尼小体是体内最大的感觉末梢器官。它们的尺寸大约是 0.5 × 1.0 mm，肉眼可见。它们是由 70 个洋葱层构成的，包裹在单个有髓鞘轴突的树突周围。能够检测疼痛刺激和温度变化的自由神经末梢刚好位于皮肤表层的下方。其他的自由神经末梢位于毛囊底部周围物质中以及皮肤中毛干出现的周围编织物中。这些纤维可以检测毛发的运动（见图 7.16）。

无毛发皮肤包含一个更复杂的自由神经末梢与轴突的混合体。这些轴突终止在专一化的末梢器官内（Iggo & Andres，1982）。这种增加的复杂性，体现了我们使用手掌和手指的内表面主动地探索外界环境这一事实：我们使用手掌握住物体，利用手指触摸物体。相反，我们身体的其他部分通常是被动地与外界环境发生联系。

无毛发皮肤与有毛发皮肤一样，包含有自由神

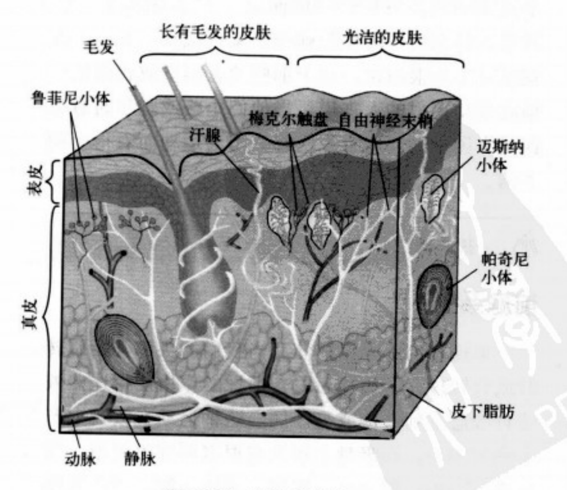


图 7.16 皮肤感受器。

经末梢、鲁菲尼小体和帕奇尼小体（在关节和很多体内器官中都发现有帕奇尼小体）。无毛发皮肤还包含**迈斯纳小体**，它们存在于真皮的乳头状突起中。真皮乳头是真皮中的小突起并投射到表皮中。这些末梢器官通过两个和六个轴突相互之间发生交互联系。它们对低频振动或皮肤上的敲打有反应。对皮肤的凹陷有反应的**梅克尔触盘**位于表皮的基底部，相应于迈斯纳小体的位置，邻近汗液管。

皮肤刺激的知觉

皮肤刺激三个最重要的特性是触觉、温度觉和痛觉。这三个方面的特性将在下面的部分逐一介绍。

触觉

对压力和振动的敏感性是由皮肤的运动引起的。研究最多的受体是帕奇尼小体，它主要是检测振动。当该小体朝着轴突一面弯曲时，受体膜则发生去极化。如果超过兴奋性阈值，将会在第一个朗飞氏结处产生动作电位。Loewenstein 和 Mendelson (1965) 发现这个小体的层次改变了器官的机械特征。当这个器官弯曲时以及从弯曲恢复到正常状态时，轴突产生短促的反应。也就是说，该受体对于振动敏感，而对于稳定的压力不敏感。

帕奇尼小体中的神经末梢尖部的弯曲，似乎是通过打开膜上的离子通道来产生感受器细胞的电位。在含有这些离子通道的膜的下面锚有微丝蛋白，同时在通道旁边附有碳水化合物长链。当一个机械刺激改变神经末梢的形状时，张力则加在了碳水化合物链上，使得离子通道打开（见图7.17）。大多数研究者认为，有囊末梢的作用仅是改变由轴突传导的物理刺激。

触觉的大部分信息是可以精确定位的。也就是说，我们能感受到哪里的皮肤被触摸了。直到最近，神经科学家们相信，在人类中触觉信息仅是通过快速传导的有髓鞘轴突传递到中枢神经系统的。然而，最近一项研究发现了一种新的触觉，它是通过小直径的无髓鞘轴突传导的。Olausson 等人（2002）报道了一个G. L.病人的病例，她的大直径有髓鞘体感轴突在疾病中被损伤了。结果，她鼻子下的皮肤被触摸时她不再有任何感觉，但是她还能检测到由小直径无髓轴突传导的刺激——温度、痛觉和痒感。当她的前臂或手背上的有毛发皮肤被软毛刷抚摩一下时，她报告说有微弱的愉快感觉，尽管她并不能判断抚摩的方向和精确的位置。fMRI 研究表明，这种刺激激活的是岛状皮层，一般认为这个区域与情感反应有关。该刺激并不激活躯体感觉皮层。

研究者们认为，小直径无髓鞘轴突除了传递有害刺激和热刺激的信息外，它还构成边缘触觉系统。边缘触觉系统可能决定了人与人之间的爱抚，肌肤之亲给人带来的情感、激素及亲和性的反应（Olausson et al., 2002）。研究者们报道G. L. 病人不再能感受发痒

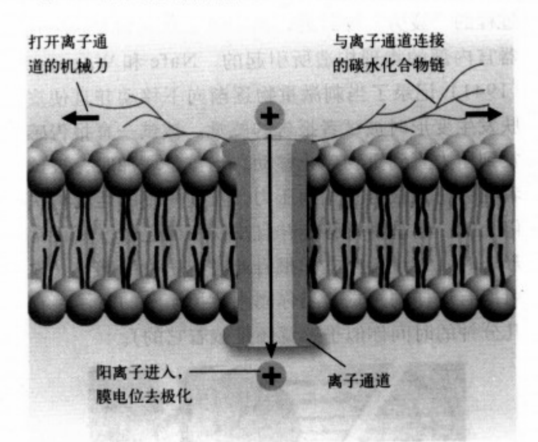


图 7.17 体感信息传导的假说解释。碳水化合物链上镶嵌有离子通道，碳水化合物链上的机械压力导致离子通道打开，引起阳离子的进入，从而导致膜电位的去极化。

器官上的感觉（organic sense） 一种来自体内器官内部感受器的感觉方式。

无毛发皮肤（glabrous skin） 没有毛发的皮肤，在手掌和指尖都可以看到。

鲁菲尼小体（Ruffini corpuscles） 有毛发皮肤上对振动敏感的器官。

帕奇尼小体（Pacinian corpuscles） 体内最大的感觉末梢器官，可以测察到机械刺激，特别是振动。

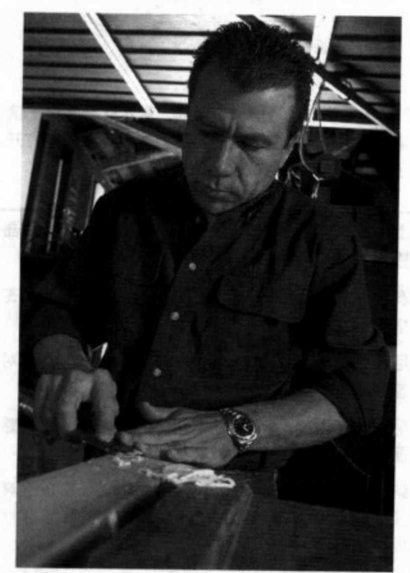
迈斯纳小体（Meissner's corpuscles） 存在于真皮的乳头状突起中，真皮乳头是真皮中的小突起并投射到表皮中。

梅克尔触盘（Merkel's disk） 对触觉敏感的器官，位于表皮的基底部，邻近汗液管。

的感觉，表明了这种感觉显然是由已经损伤的大直径有髓鞘轴突传导的。

研究者们很久以前就知道在皮肤上施加一个适度的、固定不变的刺激，当它存在一段时间后，人就不会对它产生任何感觉。例如，我们不仅会忽略手表的压力，而且如果我们的手臂保持安静不动(假定表带不会紧到产生疼痛的程度)，那么我们可能根本不会感觉到手表的存在。生理学上的研究表明，没有感觉是因为没有感受器细胞的发放活动，它们已经适应了不变的刺激。

这种适应性不是由于感受器细胞内物理和化学过程的“疲劳”导致的，而是由于皮肤和皮肤感觉器官内部的物理构造所引起的。Nafe 和 Wagoner (1941) 记录了当刺激重物逐渐向下移动并且使皮肤发生变形时被试者报告的感觉。被试一直报告感觉到压力直到重物停止移动。当重量增加时，被试者也会一直报告感觉到压力，直到向下的运动再次停止时。当重物被移走并且皮肤表面已经恢复正常形态时，被试者会立即报告此时有压力的感觉（你可能有这样的感觉，当你刚刚拿掉帽子的时候，有几分钟的时间你似乎感觉还是戴着它的）。



戴上手表几分钟以后，只有当手表在手腕上移动的时候才感觉到它的存在。

温度觉

对于冷暖的感觉是相对的，不是绝对的（除了极端的情况外）。对于某一特定皮肤区域，会在某一个温度水平上感觉到温度适中——既不冷也不热。这个适中温度不是一个绝对值，而是依赖以前这块皮肤区域接收到的热刺激。如果这块皮肤区域的温度提升了几度，那么原来温暖的感觉很快就转变为适中的感觉。如果现在的皮肤温度低于原来的温度，那么就会感觉到冷。也就是说，温度的增加会降低暖感受器的敏感性而提高冷感受器的敏感性。这个规律反过来也同样适合皮肤温度的降低。下面所述的现象很好地说明了对外界温度的这种适应性。试想将你的一只手放到热水桶中而另一只手放到冷水桶中，直到两只手对冷热水都有些适应，然后同时将两只手浸入到室温的水中，你会感觉到一只手冷一只手热。

有两种温度感受器：一种对热反应；一种对冷反应(我们将在下部分中介绍另外一种皮肤受体，它对强烈的热有反应并且产生疼痛的感觉)。关于温度的变化是如何传导为轴突放电频率这方面的研究还不是很清楚。Spray (1986) 认为冷受体上的钠－钾泵参与了感觉信息的传导。温度的下降会减慢钠－钾泵的活动，从而导致钠在自由神经末梢的聚集使得细胞膜去极化。支持这个观点，他发现乌本苷——一种可以使钠－钾泵失活的毒素，会在青蛙皮肤的冷受体纤维上产生一个短促的发放活动。在发放后，这个纤维不再对温度的变化有反应。显然，对于热的检测一定是通过一个不同的机制来实现的。

痛觉

痛觉像热感觉一样，是通过皮肤上的自由神经末梢网状物来实现的。似乎至少有三种类型的痛觉感受器(通常也称作伤害感受器或是“有害刺激的探测器”)。高阈值的机械性刺激感受器是那些对强压力有反应的自由神经末梢。这些压力可能是由于拍打皮肤、拉拽和捏掐皮肤而引起的。第二类自由神经末梢似乎是对极度的热、酸以及辣椒辣素的存在产生反应。辣椒辣素是智利胡椒粉中的活性成分(注意我们的意思是说胡椒粉使食物吃起来有“热辣”的感觉)。这种类型纤维包含有VR1受体——包含有一个

阳离子通道的离子型受体（Kress & Zeilhofer，1999）。Caterina 等人（2000）发现，VR1 受体定点突变的老鼠，表现出对可引起疼痛感的高温度刺激不太敏感，而且能够喝已经加入辣椒素的水。它们对有害的机械性刺激产生正常的反应。由此推测，这个受体与由烧伤皮肤引起的疼痛和发炎所引发的疼痛有关。其中发炎引发的疼痛可以通过冷敷来缓解。

另外一种引起痛觉的纤维包含有对ATP敏感的受体（Burnstock & Wood，1996）。这些受体是离子型的，并且控制允许钠离子和钙离子进出的通道。你能够想起ATP是由线粒体产生并且作为细胞代谢过程中的能量物质。当身体的某部分供血不足（也叫做缺血，通常发生在血管痉挛过程中，会导致绞痛和偏头痛）时或肌肉损伤时细胞也会释放ATP。快速生长的肿瘤也会引起ATP的释放。由此得出，这些伤害感受器至少部分地参与了由绞痛、偏头痛、肌肉损伤和癌症所引发的疼痛。

躯体感觉通道

来自皮肤、肌肉或体内器官的体感轴突输出经脊神经进入中枢神经系统。脸和头部的轴突输出主要通过三叉神经（第五对脑神经）进入中枢神经系统。单极神经元的胞体位于背根神经节和脑神经节。能够传递精确定位信息（如良好的触觉）的轴突，通过脊髓白质中的背侧柱上行至低段延髓中的核团。神经元的轴突在延脑中左右交叉，并且通过内侧丘系上行至丘脑的腹后侧核，即躯体感觉的中继核团。来自丘脑的轴突投射到初级体感皮层，再通过初级体感区神经元的轴突上传至次级体感皮层。相反，那些传递很少定位信息的轴突，如传递痛觉和温度的神经元轴突，一旦进入脊髓就会与其他神经元形成突触连接。这些神经元的轴突交叉到脊髓的对侧，并通过脊髓丘脑通路上行至丘脑的腹后侧核（见图 7.18）。

我们在第6章谈到损伤视觉联合皮层会导致视觉失认症。我们在这章前面谈到损伤听觉联合皮层会导致听觉失认症。损伤体感联合皮层会导致触觉失认症，这并不让我们感到意外。例如，Reed，Caselli 和 Farah（1996）描述了一个左侧顶叶损伤的病人E. C.，她不能通过触觉识别一般的物体。比如，这个病人把一个松球识别为一把毛刷，把丝带当作橡皮圈，把蜗牛壳辨别为瓶盖。这些缺陷不是由于简单的触觉敏感性丧失。该病人对轻微的触摸和冷热物体还是敏感的，并且她能够根据物体的尺寸、重量及粗糙度很容易地辨别它们。

通过触觉识别物体，要求体感系统和运动系统共同参与。当我们试图单独依靠触觉来识别物体时，我们是用移动的手指去探索它们。Valenza 等人（2001）报道了一个右半球脑损伤的病例，该病人患有触觉运用不能症（运用不能症指的是在进行有目的运动时有困难，但是他们的肌肉强度和协调性并没有损伤）。实验者给病人一些物体并让她通过左手的触摸来识别，这时病人用她的手指以一种紊乱的方式来探索物体（使用右手来探索和识别物体都是正常的）。如果实验者引导病人的手指以正常人的方式来探索物体时，她就能够识别该物体的形状。由此看来，她的缺陷是由运动失调所导致的，而不是

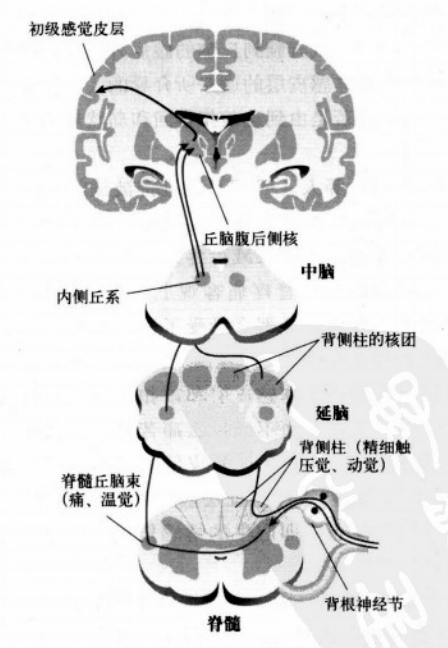


图7.18 从脊髓到体感皮层的躯体感觉通路。我们注意到，精确定位的信息（如精细触觉）和非精确定位的信息（如痛觉和温度）是通过不同的通路传递的。

因为与触觉感知有关的脑机制损伤造成的。

痛觉知觉

痛觉是一种奇妙的现象。它不仅仅是一种感觉，它可以通过某种类型的缩回反应来确定，在人类中是通过口头的报告来确定疼痛。痛觉会受到其发生环境的影响。例如，一个正在专注地做一项重要工作的人与一个安静坐着的人相比，前者会较少受到疼痛刺激的影响。痛觉还会受到鸦片剂、催眠、安慰剂、情感甚至其他一些刺激，如针刺的影响。最近的研究在揭示这些现象的生理学基础方面取得了显著的进展。

痛觉似乎有三个不同的知觉和行为方面(Price，2000)。首先是感觉方面——一个疼痛刺激强度纯粹的感知。第二个方面是疼痛立即引起的情感反应——难过或是个体受到疼痛刺激伤害的程度。第三个方面是慢性疼痛带来的长期的情感影响——这个方面威胁到人们未来的舒适和幸福。

痛觉的三个方面似乎涉及不同的脑机制。痛觉的感觉方面是由从脊髓到丘脑的腹后外侧核，进而到初级和次级体感皮层的通路所介导的，而疼痛引起的难过或痛苦是由到达前扣带回和岛状皮质的通路产生的。

Rainville等人（1997）通过将被试的胳膊放到冰水中来让他们产生疼痛的感觉。在一种条件下，研究者通过催眠来减少疼痛带来的痛苦。当催眠起作用时，尽管疼痛客观上还是一样强烈，但被试会说疼痛不是那么难受了。同时研究者使用PET扫描观察脑中局部区域的活动，他们发现疼痛刺激激活初级体感皮层和前扣带回。当被试被催眠并且感觉疼痛不是那么痛苦时，前扣带回的活动降低了，而初级体感皮层的活动性仍然很高。由此得出，初级体感皮层涉及疼痛的感知，而前扣带回与疼痛立即产生的情感作用——痛苦有关（见彩图7.19）。

痛觉的第三个方面——慢性疼痛带来的情感影响——似乎涉及前额叶。我们将在第10章讲到，损伤前额叶会影响人规划未来的能力，并影响在环境中自我评价的能力。就像缺少洞察力一样，前额叶损伤的人常常不能知道慢性条件——包括慢性的疼痛——对于他们未来生活的影响。

有一种特别有趣的痛觉形式发生在截肢后。在肢体被切除后，大约有70%的截肢病人诉说他们感觉到切除的肢体还是存在的，并且经常会疼痛。这种现象叫做**幻肢**（Melzak，1992)。具有幻肢的病人报告说这个已经切除的肢体，感觉上是非常真实的，他们经常会说如果试图伸出这个肢体，那么似乎会感觉到它是有反应的。有时，当肢体向外伸出时病人会感觉到它的存在。并且，病人会避免这个并不存在的肢体撞到门框的边上，或者是在睡觉时防止将它们压在床垫和身体中间。人们已经报告了在幻肢上存在所有的感觉，包括疼痛、压力、冷热、湿度、痒感、出汗的感觉以及针刺的感觉。

对于幻肢现象的经典解释是在切除肢体上存在有感觉轴突的活动。神经系统很可能把它当作来自切除肢体上的活动。当神经被切除，并且近端和远端的连接不可能再重新建立时，在切除末端的近处会形成节点，称作神经瘤。可以通过切除这些神经瘤上的神经来治疗幻肢疼痛，也可以把将这些神经输入信息传入脊髓的背根处切除，或者是损伤脊髓、丘脑或大脑皮层的体感通路来治疗幻肢疼痛。这些治疗办法会在一段时间内起作用，然而有时这种疼痛经常会再度复发。

Melzak认为，幻肢感觉是顶叶皮层与生俱来的功能。我们在第3章讲到顶叶皮层涉及身体的自我感知。事实上，我们了解到顶叶损伤（尤其是右半球）的病人会将自己的腿推到床外，他们认为这是别人的腿。Melzak报道先天性缺失肢体的人从不会经历幻肢的感觉。这说明我们对四肢的感觉是遗传性地在大脑中程序化编码的。

小结

躯体感觉

皮肤上的感觉信息是由皮肤上专一性的受体提供的。帕奇尼小体提供给我们和振动有关的信息。鲁菲尼小体与帕奇尼小体相似，但是要比它小一些，主要对皮肤的凹陷有反应。在真皮乳头中发现的迈斯

纳小体受到几个轴突的神经支配，它对低频振动以及在皮肤上的拍打有反应。同样是在真皮乳头中的梅克尔触盘，是由靠近专一性上皮细胞的单一、平滑的树突末梢构成的。这些感受体对于压力有反应。疼痛刺激和温度的变化是由自由神经末梢来探测的。

我们的躯体感觉系统对于机械性刺激的变化最为敏感。除非去掉皮肤，否则我们不能觉察到非疼痛性刺激。因为这些感受体已经适应了固定的机械性压力。温度受体也会适应，皮肤温度的适度变化很快使我们感到是中性的，向上或向下偏离这个温度会使我们感到热或者冷。温度受体的信息传导可能是通过钠－钾泵活动速率的变化来实现的。至少有三种不同类型的痛觉感受器：高阈值的机械性刺激感受器；具有辣椒辣素受体的纤维能检测极度的热、酸和辣椒辣素（毫无疑问，是未被发现的自然配体）的存在；具有ATP敏感受体的纤维。当肌体缺血、肌肉损伤以及肿瘤的快速生长时都会导致ATP的释放。

能够精确定位的体感信息是通过背侧柱及它们的核团，还有内侧丘系这样的通路来传递的。其中内侧丘系将背侧柱核团与丘脑的后腹侧核连接起来。有关痛觉和温度的信息是沿着脊髓通过脊髓丘脑系统上行的。器官的敏感性是通过那些在自主神经系统穿梭的轴突到达中枢神经系统的。

痛觉感知不是刺激疼痛受体的简单功能。它是一个具有感觉和情感两方面因素的一个复杂现象，并且可以被经历和即时环境改变。感觉方面是由初级和次级体感皮层介导的，随之产生的情感方面似乎是通过前扣带回和岛状皮质产生的，长期情感影响似乎是通过前额叶介导的。在关于催眠暗示减少疼痛带来的痛苦这一方面的功能成像研究发现，痛苦的减少降低了前扣带回的活动而不会影响体感皮层的活动。经常伴有幻肢疼痛的幻肢现象似乎是顶叶与生俱来的功能。

思考题

指尖和嘴唇是我们身体上最敏感的部分。相对较大部分的初级体感皮层负责处理来自身体这些部分的信息。因为我们使用指尖通过触觉来探索物体，所以能够很容易地理解为什么手指尖是如此的敏感。但是为什么我们的嘴唇也是这么敏感呢？它的敏感性与进食有关吗？

味　觉

迄今为止，我们所遇到的刺激都是由被分配到的物理能量产生感受器电位：热的、光的（包括光）或运动的。然而，最后要研究的这两种感觉——味觉和嗅觉——所接受到的刺激与它们的感受器之间有着相互影响的化学作用。

刺激

味觉很明显是与吃有关的。这一感觉形式帮助我们确定放入口中的东西的属性。就被品尝的东西而言，它的分子必定会溶于唾液中，同时刺激舌头上的味觉感受器。不同东西的味道是各不相同的，但是远没有我们通常认为的那样不同。味道只有五种性质：苦味、酸味、甜味、咸味和鲜味。你对前四种性质都很熟悉，稍后我会来解释第五种。相对于味道而言，味是嗅觉和味觉的混合物。一块牛排大部分的味依靠它的气味；对嗅觉缺乏的人（缺乏对气味的感觉的人）或是鼻孔被塞住的人来说，一个洋葱吃起来就像是苹果一样，牛排则吃起来像是咸的纸板。

大多数的脊椎动物都具有味觉系统，它对五种性质都起反应（一种解释是说，猫科动物如狮子、老虎、豹子和猫，无法探察甜味——不过，它们平时吃的食物中也没有甜的）。显然，甜味感受器是食物探察器。大多数的甜味食物，像水果和一些蔬菜，吃起来都是安全的（Ramirez，1990）。咸味感受器探察氯化钠的出现。在一些环境下这些矿物质的数量是不够的，就要从日常的食物中获得，所以氯化钠探察器帮助动物探察它的出现。流血的伤口导致机体的钠含量急剧下降，所以迅速地找到它的能力是十分关键的。

幻肢（phantom limb） 在截肢后经常会产生的一种感觉。

大多数动物物种都会很容易地摄取到味道是甜的或咸的食物。然而，它们往往避免吃那些酸的或苦的食物。因为细菌的活动，许多食物在腐坏后就变成了酸的。当然，我们已经认识到使甜味和酸味混合可大大提高我们对它的喜欢程度，比如柠檬。苦味差不多是人人避之唯恐不及的，并且无法简单地用增加甜味的方法加以改进。许多植物产生有毒的生物碱，以保护自己免于被动物吃掉。生物碱的味道就是苦的，因此，苦味感受器毫无疑问地用以警告动物远离这些化学物质。

味蕾及味觉细胞的解剖

在舌、上腭、咽和喉上大约包含10000个味蕾。这些感受器官大部分都围绕乳头排列着，乳头是舌头上的小的隆起。菌状乳头位于舌头的前2/3处，最多可包含8个味蕾，它与感受器一起敏感于压力、接触和温度。叶状乳头最多由8个沿舌头背面的边沿平行的折层组成。大约有1300个味蕾位于这些折层上。轮廓状乳头位于舌头的后1/3处，排列成一个倒转的V字型，它包含大约250个味蕾。它们的形状就像是被护城河状的沟所环绕的高原。味蕾由许多组20到50个感受细胞组成，分化的神经元有些像橘子的瓣那样排列着。纤毛长在每个细胞的末端，并突出穿过味蕾的开口（小孔）进入包裹着舌头的唾液中。邻近细胞之间的紧密连接防止了唾液中的物质自由地扩散进味蕾自身之中。图7.20展示的是一个轮廓状乳头；一个穿过了环绕它的沟，包含一个味蕾的横截面（见图7.20）。

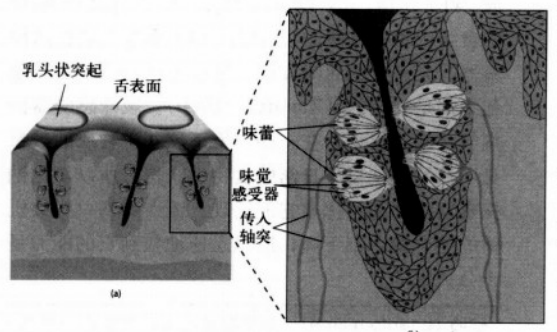


图7.20 舌。(a) 舌表面的乳头状突起；(b) 味蕾。

味觉感受细胞与双极神经元的树突构成突触，这些双极神经元的轴突通过第七、第九和第十对脑神经将味觉信息传送到大脑。感受细胞总共只有10天的寿命。它们很快地退化下去，被直接暴露在相当不利的环境中。当它们退化的时候，就被新的成长着的细胞所取代，双极神经元的树突就传递到新的细胞上（Beidler，1970）。

味觉信息的知觉

味道的转换与发生在突触上的化学物质的传递相似：味道的分子被结合在受体上，使膜的渗透性发生变化，引发受体电位。不同的物质与不同类型的受体结合，产生出不同味道的感觉。在这一部分中，我将描述我们所知道的关于特定味道的分子特性以及那些探察它们出现的受体。我要提醒一下，在一些情况下，研究者发现有不止一种类型的受体都探察同一种特定的味道，而且这些不同类型的受体可能是在不同的物种中发现的。因此，接下来的描述以及在表7.1中的信息，应该被看成是典型的，而非确定的（见表7.1）。

为了能够尝到咸味，物质必须是离子化的。虽然对咸味受体来说最好的刺激是氯化钠（NaCl），各种各样的包含金属阳离子（如Na^+，K^+，Li^+）和小阴离子（如Cl^-，Br^-，SO_4^{2-}，NO_3^-）的盐味道也是咸的。咸味受体看起来像是一个简单的钠通道。当出

表7.1 味觉信息的探察

味道的特性	探察的本质
咸味	钠离子进入钠离子通道，并使味觉细胞去极化
酸味	氢离子和钾离子通道结合，并将这些通道关闭，防止钾离子外流，产生膜的去极化
甜味	具有一个距离子接受氢离子的位点0.3nm的氢离子的分子与未知的感受器结合
苦味	含疏水残基（以及通常带正电荷的区域）的分子与未知的受体结合在一起
鲜味（谷氨酸盐）	谷氨酸离子与一种代谢型谷氨酸盐受体相结合（mGluR4）。
脂肪酸（可能存在）	甘油三酯被分解成脂肪酸，进入感受器细胞并关闭了钾离子通道，防止钾离子外流，使得细胞膜去极化

现在唾液中时，钠进入了味觉细胞并使之去极化，激发了动作电位，导致细胞释放神经递质（Avenet & Lindemann, 1989；Kinnamon & Cummings, 1992）。对钠通道参与其中最好的证据就是，一种已知的阻塞钠通道的药物氨氯吡脒，可以阻止氯化钠激活味觉细胞以及减少咸味感觉。然而，这种药物不能完全地阻塞住人类的这些感觉，所以大部分的研究者认为其中有不止一种的受体参与（Schiffman, Lockhead & Maes, 1983；Ossebaard, Polet & Smith, 1997）。

酸味受体似乎对存在于酸性溶液中的氢离子有反应。然而，因为一种特定的酸味并不是简单的氢离子的浓缩活动，阴离子一定也有影响。这一阴离子效应的原因目前还不清楚。Kinnamon, Dionne和Beam（1988）指出，酸味是依靠位于味觉细胞纤毛的膜上的钾离子通道所感受的。通常情况下这些通道是打开的，允许K^+流出细胞。氢离子可以关闭这些通道。而通道的关闭防止了向外K^+的流动，产生了膜的去极化和动作电位。

苦味和甜味的物质的特性较难描述。苦味的典型刺激是像奎宁这样的植物碱，而甜味的典型刺激是像葡萄糖或果糖这样的糖类。事实上，有些分子可以同时诱发这两种感觉，这就告诉我们苦味和甜味的受体可能是很相似的。例如，塞维利亚柑橘的外壳包含一种糖苷（配糖体，复合糖），它吃起来的味道是极苦的；然而，如果在其分子上加一个氢离子，它的味道就会非常甜（Horowitz & Gentili, 1974）。一些氨基酸的味道也是甜的。甚至说，商业上用的甜味剂阿斯巴甜糖（天冬酰苯丙氨酸甲酯）也只是由两种氨基酸组成的：天冬氨酸和苯基丙氨酸。

尝起来是苦味的分子的结构中似乎包含疏水残基——即暴露在水中就被排斥的区域。特别是，苦味物质通常带有正电荷区域（Kurihara et al., 1994）。苦味受体与被称为**味蛋白**的G蛋白结合，G蛋白的结构与传导蛋白非常相似，它参与视网膜对光的换能作用（McLaughlin et al., 1993）。当一个苦味分子与受体绑定在一起时，该G蛋白激活了磷酸二酯酶，它是一种破坏环磷腺苷的酶。因此，受体对苦味分子的探察使得细胞内的环磷腺苷减少。像光感受器一样，在味觉感受器的细胞中，感受器细胞体上的钾离子通道，通常情况下靠环磷环苷酶的功能来保持开放，使得K^+可以持续地流出。环磷腺苷水平的下降，导致钾离子通道关闭以及膜去极化。

大多数味道是甜味的分子都具有一个距离接受氢离子的位点0.3 nm的氢离子。甜味受体可能具有与之相匹配的位点。和苦味受体一样，甜味受体似乎也与G蛋白相结合。Wong, Gannon和Margolskee（1996）利用遗传工程技术使老鼠产生了变异，使得研究人员可以"敲除"某一特定的基因。正如所预期的那样，这种老鼠对苦味物质不再有所反应。不过除此之外，它们也失去了对甜味物质的反应（它们对酸味和咸味的物质有反应）。将甜味分子与它们的受体相结合，导致了细胞中环磷腺苷水平的升高。第二信使使得钙离子通道打开，随即导致了钙离子的流入，使得细胞释放其神经递质（Lindemann, 1996）。

近几年来，研究者们认识到了第五种味道的存在：**鲜味**指谷氨酸单钠盐（MSG）的味道。谷氨酸单钠盐是亚洲人常常在烹饪时使用的风味增强剂的成分（Kurihara, 1987；Scott & Plata-Salaman, 1991）。MSG天然地存在于肉、奶酪和一些蔬菜之中。Chaudhari等（1996）提出，一种特定的代谢型谷氨酸盐受体（mGluR4）也许负责觉察谷氨酸盐的味道。研究者发现这种受体在味蕾上，但不在舌头的其他部分。而且大鼠不能将MSG和这个受体的配合基（L-AP4）的味道区分开。mGluR4受体的激活好像会关闭阳离子通道，于是使膜去极化（Bigiani et al., 1997）

第六种味道已经被提出。脂肪（甘油三酯）是由三种脂肪酸分子与一个甘油分子结合而成的。由于相比1克的蛋白质或糖类，1克的脂肪所包含的热量几乎是它们的两倍，所以说对于辨认脂肪的感受器来说是一种自然选择。事实上，人类表现出来的对富含脂肪食物的强烈偏好，也暗示了我们是可以

味蛋白（gustducin） 一种G蛋白，在对甜味和苦味进行转换中起到重要作用。

鲜味（umami） 由谷氨酸所产生的味觉感受。

探测出这一成分的存在的。

实际上，如果这些受体确实存在的话，它们是对脂肪酸进行探察的。舌头中包含一种可以将脂肪分子分解的酶（Lohse et al., 1997）。此外，味蕾的膜的顶端含有脂肪酸传送器，它们是一种将整个脂肪酸散布到细胞中的分子（Fukuwatari et al., 1997）。Gilbertson 等人（1997）发现脂肪酸的出现关闭了平时开放的钾离子通道，使得细胞膜去极化。只有关键的脂肪酸——那些在动物的饮食中不可缺少的部分——才具有这种效应。这就说明受体可以辨认出那些富于营养的最重要的脂肪。

味觉通道

味觉信息通过第七、第九和第十对脑神经传递。信息从舌头的前面部分出发，通过第七对脑神经（面神经）的分支**鼓索**。位于舌头后面部分的味觉感受器则通过第九对脑神经（舌咽神经）、第十对脑神经（迷走神经）从颚和会厌的感受器传送出信息。鼓索的名字的由来是因为它穿过位于鼓膜下面的中耳。由于其便利的位置，它对记录或刺激电极都十分敏感。研究者们还在人耳手术过程中从这一神经中得到记录。

孤束核是味觉的第一个传送站，它位于延髓。在灵长类中，孤束核的味觉神经元将它们的轴突发送到腹后内侧丘脑核团中。这一神经核也接收由三叉神经传入的躯体感觉的信息（Beckstead, Morse & Norgren, 1980）。丘脑味觉神经元将其轴突延伸到位于前额叶底部以及岛叶的初级味觉皮层（Pritchard et al., 1986）。这一区域的神经元投射到次级味觉皮层（Rolls, Yaxley & Sienkiewicz, 1990）。与其他的感觉通道不同，味觉在大脑中表现出同侧化，也就是说，来自舌头右边的信息传递到大脑的右边，而左边的传递到大脑的左边（如图7.21）。

味觉信息同样传递到杏仁核、海马和邻近的基底前脑（Nauta, 1964; Russchen, Amara & Price, 1986）。许多研究者认为，海马的通路在传递甜味和咸味的加强效应中扮演了重要的角色。事实上，海马中的一些神经元只有在动物饥饿时才会对甜味刺激有所反应（Rolls et al., 1986）。

小　结

味觉

味觉感受器只对5种感觉属性进行探察：苦、酸、甜、咸和鲜味。苦味的食物通常含有植物碱，这是一类多数有毒的物质。酸味食物通常是经历了细菌发酵过程的，这一过程可以产生毒素。另一方面，甜味食物（比如说水果）通常富有营养并可以安全食用，而咸味食物含有一种关键的阳离子——钠。实际上，如今处于物质丰富文化下的人类，对甜味和咸味食物大量摄取的倾向也正显示出了这些味道是天然地被强化的。鲜味是谷氨酸盐的味道，存在于蛋白质中。

咸味受体似乎是一个简单的离子通道。酸味受体则对氢离子进行探测，关闭位于纤毛上的钾离子通道，并使得细胞膜去极化。苦味和甜味都由一种G蛋白上的受体所探察。尝起来是苦味的分子结构

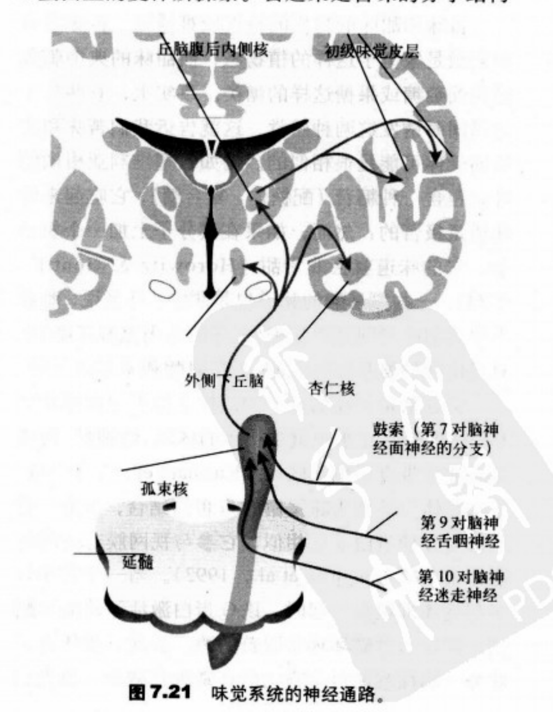


图7.21 味觉系统的神经通路。

中包含有一个疏水残基，有些还含有一个正电子的区域。苦味分子激活了一种可以损毁环磷腺苷并关闭钾离子通道的磷酸二酯酶（mGluR4），因此使得细胞膜去极化。大多数尝起来是甜味的分子都具有一个氢离子，它位于一个接收氢离子的位点的旁边0.3 nm处。甜味分子提高了环磷腺苷的水平，打开了钙离子通道，并因此导致了神经递质的释放。谷氨酸盐的味道（鲜味）由一种特定的代谢型谷氨酸盐受体所探察。脂肪，作为一种重要的饮食成分，至少是可能被间接地品尝的。舌头中包含一种可以将一些口中的脂肪转化成脂肪酸的酶，这些脂肪酸又被运输到味觉细胞中，在那里，它们刺激了特定的受体。

舌头前面部分的味觉信息通过鼓索传递，它是面神经的一个分支，在通往大脑的道路上要从耳鼓的下方经过。舌头后面的部分则通过舌咽神经来传递味觉信息。味觉信息由孤束（位于延髓）的神经核接收，并依靠腹后内侧丘脑核到达位于深部的岛叶区域的初级味觉皮层。味觉信息还发送到杏仁核、海马以及基底前脑。

思考题

蜜蜂和鸟都可以尝出甜味物质，而猫和短吻鳄则不能。显然，品尝特定物质味道的能力与一个种族所吃的食物范围有关。如果在进化的过程中，一个种族发展出了更为广阔的食物范围，你认为这首先是由什么引起的呢？是食物还是感受器？一个种族会因为开始吃一些具有新的味道的东西（如一些甜的东西），还是因为味觉感受器首先发展起来之后才使得动物有了一种新的品味呢？

嗅　觉

嗅觉——第二类化学类感觉，帮助我们鉴别食物以及避免那些已变坏不适于吃的食物。它有助于很多物种中的成员追捕猎物、窥探掠食者以及鉴别敌友和可接纳的配偶。对于人类来说，嗅觉是所有感觉形式中最难理解的。气味有种可唤起记忆的奇特能力。这种记忆是模糊的，似乎是在遥远的过去发生的。Marcel曾在他的《往昔的记忆》一书中生动地描述过这种现象。尽管人们可以分辨出上千种不同的气味，但是我们缺少描绘它们的好词汇。描述我们看到的景象和听到的声音是相对容易的，但是描述一种气味是较难的。最多，我们会说它闻起来像某种物质。因此，嗅觉系统似乎是专门负责辨别物体而不是去分析它们的特性。

刺激

气味刺激（通常指有气味的东西）是由分子量约在15～300范围之内的挥发性物质构成的。几乎所有的气味化合物都是脂溶的并且具有有机开端。然而许多满足此标准的物质完全没有气味，所以，我们还要更多地了解气味物质的本质特征。

嗅觉器官的解剖

我们的600万嗅觉感受细胞位于两块嗅黏膜内（嗅上皮），每一块是6.5平方厘米的面积。**嗅上皮**位于鼻腔上部，见图7.22所示。进入鼻孔的空气，只有不到10%会进入嗅上皮。吸气使得空气可以进入鼻腔进而到达嗅觉感受器。

图7.22中的箭头指的是一群嗅觉感受细胞以及它们的支持细胞（见箭头，图7.22）。嗅觉感受细胞是双极神经元，其胞体位于嗅黏膜内，排成筛状板。该筛状板是脑嘴端下面的一块骨头。机体会周期性地产生一些新的嗅觉感受细胞，但它们的生命要比那些味觉感受细胞相应地长一些。支持细胞包含有可以分解有气味分子的酶，有利于防止它们损伤嗅觉感受细胞。

嗅觉感受细胞发送神经投射到嗅黏膜，并在嗅黏膜表面划分出10到20个纤毛，这些纤毛能够穿透黏液层。气味分子必须溶解在黏液里，并刺激嗅觉

鼓索（chorda tympani）　面神经的一支，它从耳膜下面穿过，将味觉信息从舌的前面部分传递出去，并控制一些唾液腺的分泌。

孤束核（Nucleus of the solitary tract）　延脑的一个核团，接受由脏器和味觉系统传递来的信息。

嗅上皮（olfactory epithelium）　覆盖在筛状板的鼻窦上皮组织，包含嗅觉感受器的纤毛。

纤毛上的受体分子。大约有35束被胶质细胞包裹的轴突纤维通过筛状板里的小洞进入颅腔。嗅黏膜也包含有三叉神经轴突的自由神经末梢。这些神经末梢可能介导由于吸入一些刺激性化学物质而产生的疼痛感觉，比如氨气。

嗅球位于脑内底部，在茎状嗅束末端。每一个嗅觉感受细胞发送单一个轴突投射到嗅球。在嗅球处该轴突与**僧帽细胞**（因为它的外形与一个主教法冠相似而得名）的树突形成突触连接。这些突触建立在错综复杂的轴突和树突的树枝状**嗅觉小球**中。大约有1万个小球，每个小球会接收约2000个轴突的一束纤维投射。僧帽细胞的轴突通过嗅束到达大脑的其他部分。其中一部分轴突终止在同侧前脑的某个区域，另一部分轴突通过交叉终止在对侧嗅球处。

嗅束轴突直接投射到杏仁核和两个边缘皮层：梨状皮层和内嗅皮层（见图7.22）。杏仁核会发送嗅觉信息到下丘脑，内嗅皮层将嗅觉信息传送至海马，梨状皮层通过丘脑的背内侧核将嗅觉信息传递到下丘脑和眶额皮层（Buck，1996；Shipley & Ennis，1996）。你可能会回想起，眶额皮层也会接收到味觉信息。由此看来，眶额皮层可能参与味觉和嗅觉整合为口味的过程。丘脑也会接收到相当多的嗅觉信息，这可能对于接受还是排斥食物以及在哺乳动物繁殖过程中嗅觉支配都是非常重要的。

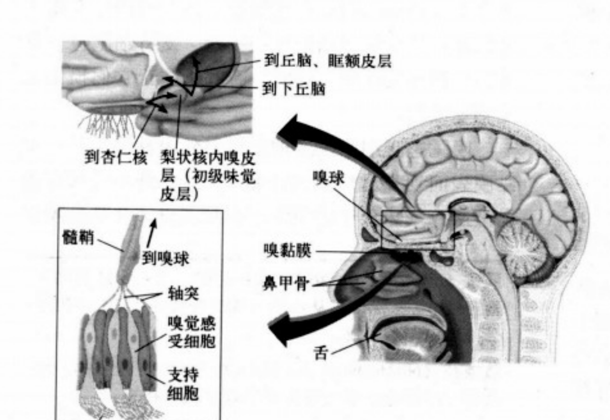


图7.22 嗅觉系统

大多数哺乳动物有另一个器官对外界环境中的化学物质发生反应——犁鼻器官。由于它在动物对信息素及对其他动物产生的化学物质的反应过程中具有重要的作用，关于它的结构和功能我们将在第9章讲述。这些信息素和化学物质会影响与繁殖有关的生理和行为过程。

大脑中某些区域有纤维投射到嗅球。这些包括乙酰胆碱能、去甲肾上腺能、多巴胺能和5-羟色胺能的纤维输入（Shipley & Ennis，1996）。我们将在第9章讲到，去甲肾上腺能的纤维输入似乎涉及嗅觉记忆，尤其是那些与繁殖生育过程有关的嗅觉记忆。

嗅觉信息的转换

很多年前研究者们就已经发现嗅觉纤毛上包含着可以接受嗅质（有气味物质）分子刺激的受体，但是这些受体的本质特性是不清楚的。Jones和Reed（1989）鉴别出一种特殊的G蛋白，称为G_{olf}。这种蛋白质能够激活催化环磷腺苷合成的酶，环磷腺苷反过来能够打开钠通道并使嗅觉细胞膜去极化（Nakamur & Gold，1987；Firestein，Zufall & Shepherd，1991；Menco et al.，1992）。

在第2章中谈到，G蛋白是负责代谢型受体与离子通道之间的连接：当一个配体与一个代谢型受体结合后，这个G蛋白或者直接打开离子通道，或者是通过触发第二信使的产生间接地打开离子通道。G_{olf}的发现意味着嗅觉纤毛上包含连有G蛋白的嗅质受体。事实上，Buck和Axel使用分子遗传学技术发现了编码嗅觉受体蛋白家族的家族基因。到目前为止，已有12种以上脊椎动物的嗅觉受体基因被分离，包括哺乳动物、鸟类和两栖类动物（Mombaerts，1999）。在人类中，似乎有500到1000种不同的受体。每种受体对于不同的嗅质敏感（Ressler，Sullivan & Buck，1994a）。因而，嗅质分子与受体结合，这些受体耦合的G蛋白打开离子通道，并使感受器细胞膜电位去极化。

特定气味的知觉

很多年来对于气味的辨别一直是一个谜（见彩色插页第15页）。人类能辨别出1万种以上不同的嗅质，而且其他动物甚至可能辨别得更多（Shepherd，1994）。尽管我们有几百种（甚至上千种）不同类型的嗅觉受体，但是还剩下很多气味，对于它们的识别是无法解释的。而且每年化学家都会合成新的化学物质，很多气味与以前那些已经鉴别出的气味是不同的。那么我们是怎样利用有限的受体去检测如此多不同的嗅质呢？

在回答这个问题之前，我们应该仔细地看一下受体，嗅觉受体和接收这些神经元轴突投射的小球之间的关系。首先，每个嗅觉神经元的纤毛只包含一类受体（Nef et al.，1992；Vassar，Ngai & Axel，1993）。我们看到，每个小球接收来自大约2000个不同嗅觉感受器细胞的信息。Ressler，Sullivan和Buck（1994b）使用特殊的组织化学方法来鉴别各个神经元上的特定受体蛋白，发现尽管一特定的小球接收来自约2000种不同嗅觉感受器细胞的信息，但是每一个这些细胞都包含有同一类受体分子。因此，有多少种小球就有多少种受体分子。而且特定类型的小球（小球的类型是由那些发送投射到此处的受体类型决定的）在一特定动物上的每一个嗅球中的位置似乎是一样的，它们的位置甚至在动物之间也可能是相同的（Zou et al.，2001）（见图7.23）。

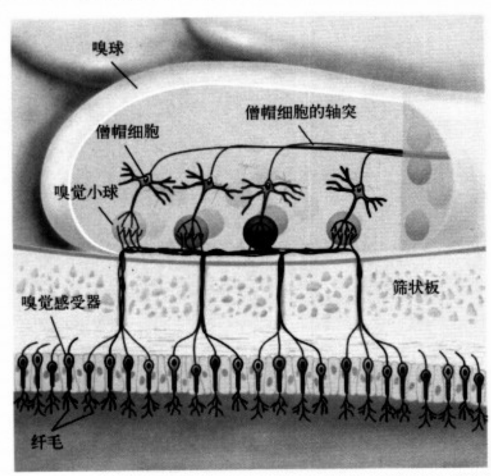


图7.23 嗅觉感受细胞与嗅球中的小球之间纤维联系的详细情况。每一个小球只接收来自一类感受器细胞的信息。不同颜色的嗅觉感受器细胞包含有不同类型的受体分子。

现在让我们回到刚才提出的这个问题上：我们是怎样利用有限的受体去检测如此多不同的嗅质？答案是某一特定的嗅质结合一种以上的受体。因为一给定的小球只接收一种受体类型的信息，那么不同的嗅质在不同的小球上则会产生不同的活动方式。因此辨别一特定气味就是识别小球上的特定活动方式。化学物质的辨别任务转化成一个空间识别任务。

彩图7.24说明了这个过程（Malnic et al.，1999）。图的左侧显示的是八个假定嗅质的形状。图的右侧显示的是四个假定的嗅质受体分子。如果嗅质分子的一部分与受体分子的结合位点匹配，那么嗅质分子会激活该受体分子同时激发该嗅觉神经元。你可以看到，每个嗅质分子至少与一个受体分子的结合位点匹配，而且在大多数情况下它适合于多个结合位点。同时也要注意八个嗅质中的每一个嗅质激活受体的方式是不同的，这就意味着如果我们知道了受体的激活方式，就知道了存在哪种嗅质。当然，尽管一特定的嗅质可能与几种不同类型的受体分子结合，但是它与每种受体分子的结合程度并不是一样的。例如，它可能与一种受体结合得非常好，与另外一种受体结合程度中等，而与另一个受体结合程度较弱，如此等等（见彩图7.24）。正如我们上面看到的，"嗅觉拓扑"信息的空间组织方式可以保持到嗅皮层。由此推测，大脑是通过识别嗅皮层处不同的激活方式来辨别特定的嗅觉性质。

而大脑如何识别这些激活方式，我们还是不清楚的。这个任务显然是很复杂的。Cain（1988）指出，尽管大多数气味是由很多种不同的化学物质混合产生的，但是我们常把气味看做是属于一种特定的物质。例如咖啡的气味、煎肉的气味以及抽烟的

嗅球（olfactory bulbs） 嗅束末端的突出，接收嗅觉感受器的输入。

僧帽细胞（mitral cell） 位于嗅球上的神经元，接收嗅觉感受器来的信息，其轴突将信息传给其他脑部。

嗅觉小球（olfactory glomerulus） 一团僧帽细胞的树突和彼此联系的嗅觉感受器的轴突终扣。

气味，每一个都是由几百种不同的分子组成的。尽管这每一种气味都是一个混合物，但是我们把它们当做是一个物质——我们不检测里面单个的成分。然而，如果将咖啡、煎肉和吸烟的气味混在一起（可能会发生在允许吸烟的早餐桌上），那么我们还是认为这是三种气味，尽管它们每一种本身也是一个混合物。

小　结

嗅觉

嗅觉感受器由位于嗅上皮的双极神经元构成。嗅觉上皮沿着鼻腔顶部排列，位于额叶下面的骨头上。感受器向黏膜表面发送信息，并在黏膜处划分出纤毛。这些纤毛的膜包含有受体，这些受体能探测在空气中经过鼻腔并溶解在黏液中的气体分子。嗅觉受体的轴突经过筛状板里的小洞进入嗅球，在嗅球处它们与小球内僧帽细胞的树突建立突触连接。僧帽细胞发送轴突投射经过嗅觉通道进入大脑，主要到达杏仁核、梨状皮层和内嗅皮层。海马、下丘脑和眶额皮层也会间接地接收到嗅觉信息。

气味分子与一种新发现的受体分子家族相互作用产生膜电位，这些受体分子数量多达1000。这些受体分子与一种特殊的G蛋白G_{olf}耦合。当一个嗅质分子与一个受体结合并且使之激活后，G_{olf}催化环磷腺苷的合成，进而打开离子通道并使细胞膜去极化。每一个小球只接收来自一种嗅觉受体的信息投射，“嗅觉拓扑”编码一直保持在嗅皮层。这意味着检测不同的气味是一个空间识别任务，大脑通过嗅觉皮层内发生的激活模式来辨别气味。

思考题

正如我们在前面一部分谈到的，气味有种可唤起记忆的奇特能力。Marcel在他的《往昔的记忆》一书中生动地描述过这种现象。你曾经遇到过一种似乎有点熟悉的气味吗？但是你却不能准确地说出这是为什么。你能想到对这种现象如何解释吗？这种现象可能与在进化过程中嗅觉的早期形成有关吗？

结 语

自然止痛

正如我们所看到的，大脑中有一个精细的系统。在这个精细系统中某种类型的刺激可以通过释放内源性阿片类物质而产生止痛作用。这个系统的作用是什么呢？大多数研究者认为，在疼痛不可避免并且疼痛刺激的伤害性作用不如动物行为目的重要的情况下，这个系统会防止疼痛干扰动物的行为。这种解释能够说明在几种条件下产生的止痛，但并不能解释所有的情况，仍然有些神秘现象。

当动物遇到一个有害刺激时，它通常会停下现在正在做的事情而开始撤退或逃避反应。显而易见，这些反应是很恰当的。但是有时候它们会起到反作用。例如：一个带有伤口的动物，伤口会导致慢性疼痛，而总是趋于回避反应会妨碍到它每天的活动，如猎食。因此，对于慢性不可避免的疼痛，它的抑制性作用最好被减少。

止痛的另一个有用的功能是在重要的行为过程中抑制疼痛，如打仗和交配。例如：雄性在交配季节为靠近雌性而争斗，如果疼痛造成在争斗中的退缩反应，那么它们就不能延续他们的基因到下一代。你将会看到，在这些情况下（争斗和交配过程中）疼痛确实会减轻。

让我们考虑一下这种不可避免的疼痛产生的作用。几个实验研究显示出通过给予疼痛刺激或是与疼痛刺激配对出现的非疼痛刺激都能产生止痛现象。例如，Maier，Drugan 和 Grau（1982）给予大鼠尾巴一种无法躲避的电击或一种可以通过学习做反应来逃避的电击。尽管两组动物都受到同样数量的电击，但是只有那些受到无法逃避电击的动物表现有止痛现象。也就是说，当检测它们的痛觉敏感性时发现它们的敏感性要低于对照组动物。止痛现象可被纳洛酮消除，这表明止痛是通过释放内源性阿片类物质介导的（纳洛酮是阻断阿片类受体的一种药物，在本章的“序言”部分实验者用这种药物阻断 Melissa 自身内源性阿片类物质产生的止痛作用）。这些结果在生物学上有重要意义。如果疼痛是可以避免的，那么它的作用是激发动物做出适当的反应。如果在动物无论做什么疼痛都会发生的情况下，那么降低疼痛的敏感性对动物是最有利的。

有证据表明，进行对生存重要的活动时也会降低疼痛的敏感性。例如，Komisaruk 和 Larsson（1971）发现，刺激生殖器会产生止痛现象。他们用玻璃棒轻轻地刺探雌性大鼠的子宫颈，发现这种操作会减弱动物对疼痛的敏感性。同时它也会增加导水管周围灰质神经元的活动以及降低丘脑处的疼痛反应（Komisaruk & Steinman，1987）。这个现象也发生在人类中。Whipple 和 Komisaruk（1988）发现，女性自我刺激阴道会降低对疼痛刺激的敏感性，而对中性触觉刺激没有影响。性交很可能也会触发止痛机制。这个现象的适应意义是很明显的：在性交过程中遇到的疼痛刺激不大可能会干扰性交行为，而且该行为导致怀孕的几率增加（你将会想到，一个特征适应意义的最终标准是延续一个物种的基因）。

在本章“序言”中我们谈到，服用安慰剂也可以使一部分人的疼痛得到缓解。安慰剂是药理学上的惰性物质（安慰剂这个术语来自拉丁文 placere，是“愉悦”的意思，医生通过给一个焦虑的病人一种无害的物质使他身心得到放松或愉悦）。疼痛的减少似乎是通过释放内源性阿片类物质来介导的，因为它可以被纳洛酮阻断（Levine，Gordon & Field，1979）。由此看来，主观认为疼痛将会减轻是一个自我实现的预言能力。这种奇特的现象为什么会发生还是一个谜。

通过刺激受伤部分以外的地方也可以使疼痛得到减轻。例如，人们经常会抓或挠伤口周围的地方试图减少疼痛的严重程度。而且你们知道针灸医生将针灸针插到身体的各个部分来减轻疼痛。通常会旋转针灸针以刺激轴突以及邻近区域的神经末梢，而且针灸刺激的地方不会是那些对疼痛不敏感的区域。

一些实验研究已经表明针灸会产生止痛的作用。Mayer，Price，Rafii 和 Barber（1976）报道针灸止痛的作用能够被纳洛酮阻断。但是，通过催眠暗示作用减轻的疼痛不会受到纳洛酮的影响。因此，针灸，而不是催眠，似乎是通过释放内源性阿片类物质而产生止痛的。

内源性阿片类物质最早是由研究疼痛感知的那些科学家发现的。因此，使用这些肽的一些研究已经检测了它们在止痛机制中的作用。然而，它们在其他功能中的作用可能是更重要的。你们将在后面的章节中看到，内源性阿片类物质甚至参与学习过程，尤其与学习的巩固机制有关。这种功能联系并不应该令人奇怪。如你所知，很多人发现注射阿片类物质（如吗啡或海洛因）会使我们感到非常愉快。

关键概念

听觉

1. 中耳骨将声音产生的振动从中耳传递到耳蜗，在耳蜗处有听觉受体和毛细胞。
2. 毛细胞将听觉信息从第八脑神经传递到脑干中的核团，然后经过内侧膝状体最后到达初级听觉皮层。
3. 耳是具有分析性的，它可以通过地点编码和频率编码检测单个频率。左－右定位也可以通过两种方式来实现：左右耳到达时间（相位差）和双耳强度差。

前庭系统

4. 前庭系统帮助我们维持身体平衡，并且通过对眼部运动的补偿使得我们头部运动时保持眼睛的相对固定。半规管检测头部的转动，而前庭囊则探测头部倾斜度的改变。

躯体感觉

5. 皮肤上的皮肤受体提供关于触觉、压力、振动、温度的变化以及可引起组织损伤的刺激的信息。
6. 痛觉可以保护我们免受伤害性刺激。疼痛的敏感性受到大脑细胞中内源性阿片类物质释放的调控。

味觉

7. 舌头上的味觉感受器体对于苦、酸、甜、咸有反应，对鲜味和脂肪酸或许也有反应。味觉与嗅觉信息一起提供给我们关于复杂口味的信息。

嗅觉

8. 嗅觉系统检测气味分子的存在。耦合于一种特殊G蛋白的受体家族的发现，表明了几百种不同的受体可能参与了嗅觉辨别。这些受体的激活模式导致了对不同气味分子的感知。



第8章

睡眠与生理节律

本章要点

- **睡眠的生理和行为描述**
- **睡眠障碍**
  - 失眠症
  - 嗜睡症
  - 快速眼动睡眠行为障碍
  - 慢波睡眠相关问题
- **为什么需要睡眠**
  - 慢波睡眠的功能
  - 快速眼动睡眠的功能
- **睡眠和觉醒的生理机制**
  - 睡眠的化学控制
  - 觉醒的神经控制
  - 慢波睡眠的神经控制
  - 快速眼动睡眠的神经控制
- **生物钟**
  - 生理节律和计时器
  - 视交叉上核
  - 季节节律的调节：松果腺和褪黑素
  - 生理节律的改变：换班工作和时差反应



学习目标

1. 描述夜间睡眠过程：各个阶段及其特性。
2. 讨论失眠症、睡眠治疗和睡眠窒息。
3. 讨论快速眼动睡眠和慢波睡眠的相关障碍。
4. 通过论述睡眠剥夺、运动和心理活动对睡眠的影响，来思考睡眠是一个恢复期的假说。
5. 讨论快速眼动睡眠的功能。
6. 评价药物控制睡眠的证据，并描述觉醒的神经控制。
7. 讨论慢波睡眠的神经控制。
8. 讨论快速眼动睡眠的神经控制。
9. 描述生理节律，讨论关于生物钟神经和生理基础的研究。

序言

醒着的噩梦

因为最近的不愉快经历，Michael几乎不敢上床睡觉。他的睡梦似乎以非常恼人的方式变得更强烈。在过去的几个月里，他无数次地感觉到自己如同瘫痪了一样躺在床上，等待着入睡。这是一种奇怪的感觉：他是真的瘫痪了，还是没有尽全力移动？在他能判断之前一直是熟睡的，有两次他在闹钟响之前醒了却无力动弹，之后闹钟响了，他就迅速关掉了。这也就是说他并没有真正瘫痪，难道他精神错乱了吗？

昨晚是他有史以来最坏的经历。入睡时他再次感觉到自己瘫痪了，之后他看见他的室友进了卧室。但这是不可能的！大学毕业后他就独自居住，并且他一直锁着门。他想说话但说不出来，他的室友正拿着锤子，走向床铺，恐吓他。突然，他的室友举起锤子，仿佛要打破他的前额……早上醒来后，一回想起昨晚的梦他就打颤。这一切太真实了！应该是个梦，但他不认为自己睡着了。他躺在床上，一个人躺在床上在没有入睡的情况下能做如此真实的梦吗？

那天，他不能集中精力工作。他强迫自己检查备忘录，因为稍后他必须向董事会的董事们汇报新方案的细节。这是他的机会，如果这个方案被采纳，他将理所当然地负责这个方案，而这意味着职位的晋升和福利的增长。有着如此重大的利害关系，他走进董事室时自然感到了紧张。他的老板向董事们介绍了他并示意他开始。他扫了一眼备忘录并准备开始汇报。突然，他感到双膝一弯，似乎所有的力量都瞬间消失了，他倒在了地上。他能听见人们在跑动着询问发生了什么事情。但除了眼皮外，他几乎不能动弹。老板蹲下来，看了看他的脸问："Michael，你还好吗？" Michael看着他的老板想做出回答，但他根本说不出话来。片刻之后，他感到力量又回来了。于是他说"我没事"，并挣扎着爬起来坐在椅子上，但他感到虚弱和惊恐。

"毫无疑问你患有嗜睡症。" Michael的医生说，"这是关于大脑控制睡眠方式的问题，我将让你在诊所留宿并记录你的睡眠以证实我的诊断，但我肯定我是正确的。你告诉我最近你在日间打盹，那打盹的时候情况怎么样呢？会被强刺激惊醒吗？" Michael点头。"虽然我怕被老板看见，但我实在困了，不过我认为我打盹不会超过五分钟。""醒后会睡意朦胧吗？""不，"他回答说，"感觉良好。"医生点头："你说的所有症状——睡眠发作、睡前和睡后的瘫痪和今天所中的邪——这一切和嗜睡症都非常吻合。幸运的是，嗜睡症通常能用药物控制。事实上，我们有一种疗效显著的新药。我肯定我们能使你恢复正常。如果你愿意，我将向你的老板担保你能继续工作。"

我们为什么需要睡眠？我们为什么要用人生中至少1/3的时间去做对大多数人只能提供一些短暂记忆的事情？我将试着从几个方面来回答这个问题。在本章的前两部分，我将描述睡眠现象和睡眠障碍：我们要睡多长时间？睡着的时候我们会做什么？睡眠的药物治疗有效吗？关于嗜睡症、梦游和其他与睡眠相关的障碍我们都了解些什么？没有充足的睡眠会怎样？睡眠有恢复的功能吗？本章第四部分我将介绍控制睡眠和觉醒的药物和神经回路的研究。本章最后将讨论大脑的生物钟——调节日常睡眠和活动的机制。

睡眠的生理和行为描述

睡眠是一种行为。这种说法可能罕见，因为我们通常把行为看作包括运动的一类活动，如走路或谈话。除了在特殊阶段完成眼动外，睡眠不能归为运动。典型的睡眠，就是一种强烈的睡觉欲望，这种欲望促使我们寻找一个安静、舒适的地方躺下并维持数小时。因为我们几乎不能记起睡觉过程中发生的事情，所以我们倾向于把睡眠理解为一种意识状态，而不是一种行为。意识的改变不可否认，但这不应该妨碍我们注意到行为的改变。

最好的人类睡眠研究是在睡眠实验室中进行

的。睡眠实验室，通常设立在大学或医学中心，由几间小卧室以及与之相邻的观察室组成，观察室中实验者必须夜间保持清醒。实验者将电极安置于睡眠者的头皮上以监测其脑电图（EEG），将电极安置于睡眠者的下颚以监测其肌肉活动，用**肌电图**（EMG）作记录。将电极安置于睡眠者的眼睛周围以监测其眼动，用**眼电图**（EOG）作记录。此外，其他的电极和传感装置用以监测自主测量，如心率、呼吸和皮肤电（见图 8.1）。

正常人觉醒状态时的脑电图呈现两种基本的活动模式：**α 波**和**β 波**。α 波由规则的 8～12Hz 的中频波组成。人安静地休息着，而不是唤醒或兴奋状态和参与强烈心理活动（如问题解决）时，大脑就产生这种波。虽然 α 波有时会在睁眼时出现，但它通常出现在闭眼时。另一种觉醒状态的脑电图模式，β 波由不规则的 13～30Hz 的低振幅波组成。这种波在注意环境中的事件或积极思考时出现（见图 8.2）。

让我们看一名女大学生在睡眠实验室的第三个夜间睡眠（当然，我们在男性身上也能得到相似的结果，有一个例外，我们将在后面提到）。实验者安置好电极，关掉灯，关好门。我们的被试困了，不久便进入了第 1 阶段睡眠，以 **θ 波**（3.5～7.5Hz）的出现为标志。这个阶段实际上是觉醒到睡眠的过渡。如果我们观察志愿者的眼睑，会发现它们一次次缓慢地睁开和闭上，并且眼球上下滚动（见图 8.2）。大约十分钟后进入第 2 阶段睡眠。这个阶段的脑电图总体上不规则，包括 θ 波、睡眠纺锤波和 K 复合波。睡眠纺锤波是 12～14Hz 的波的短脉冲，在睡眠的 1～4 阶段中每分钟发生 2～5 次。一些研究者认为，睡眠纺锤波表征了维持睡眠的机制的活动（Bowersox，Kaitin & Dement，1985；Steriade，1992；Nicolas et al.，2001）。K 复合波是突发性的，尖波形，和纺锤波不同，通常只在第 2 阶段睡眠发现。它们以近每分钟一次的频率自动发生，但经常被噪声引发——尤其是



图 8.1　在睡眠实验室准备入睡的被试。

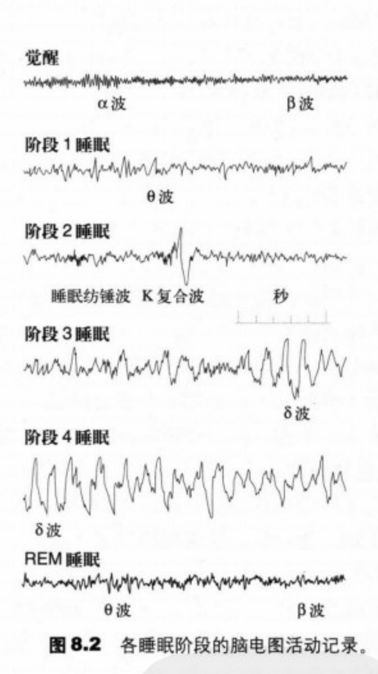


图 8.2　各睡眠阶段的脑电图活动记录。

肌电图（electromyogram，EMG）　来自肌肉上的电极的电位记录。

眼电图（electro-oculogram，EOG）　来自眼部的电位，由安置于眼睛周围皮肤上的电极记录，用来检测眼动情况。

α 波（alpha activity）　8~12Hz 的平稳脑电波，一般和休息状态相联系。

β 波（beta activity）　13~30Hz 的不规则脑电波，一般与觉醒状态相关。

θ 波（theta activity）　3.5~7.5Hz 的脑电波，慢波睡眠的早期与快速眼动睡眠阶段间歇产生。

意外的噪声。根据De Gennaro，Ferrara和Bertini（2000）的研究，它们是δ波出现的预兆，δ波在睡眠的更深水平出现（见图8.2）。

被试现在完全睡着了，如果现在唤醒她，她可能会报告她还没睡着。护士小姐经常报告这种现象，她们在前半夜叫醒那些正在大声打鼾的病人（可能是给病人服用睡前药）时，病人坚持认为他们一直清醒地躺着。大约15分钟后病人进入第3阶段睡眠，以高振幅的**δ波**（低于3.5Hz）的出现为信号（见图8.2）。第3阶段睡眠和第4阶段睡眠的界定并不十分明确，第3阶段睡眠包含20%～50%的δ波，第4阶段睡眠的δ波超过50%（见图8.2）。

睡眠开始大约90分钟后（第4阶段开始大约45分钟后），我们注意到了被试生理测量记录的突变。脑电图突然变成了以去同步化波为主，并伴有少量θ波，和第1阶段睡眠所记录的脑电图相似（见图8.2）。我们也注意到了她的眼睛在眼皮下飞快地来回转动。这种活动能在动眼电波图中观察到，由安置于她眼睛周围皮肤上的电极记录，或者我们能直接观察到眼动——闭着的眼皮下能看到眼睑突出部分的运动。我们还能观察到肌电图变得沉寂，即缺乏肌肉紧张。事实上，生理研究表明，除偶然的痉挛外，人在快速眼动睡眠阶段实际上处于瘫痪状态。睡眠的这个阶段和我们此前观察到的安静睡眠有相当大的区别，通常称为**快速眼动睡眠**（以快速眼动为其特征）。

现在我们介绍一些术语。1～4阶段的睡眠通常称为**非快速眼动睡眠**。第3和第4阶段称为**慢波睡眠**，因为有δ波的出现。正如我们所了解的，睡眠的研究主要集中在快速眼动睡眠和慢波睡眠的功能上。大多数研究者认为，非快速眼动睡眠的其他阶段，如第1阶段和第2阶段，相比之下较不重要（正如后面介绍的，当人们被剥夺睡眠后，他们会弥补大量的慢波睡眠和快速眼动睡眠，而不是睡眠的第1阶段和第2阶段）。第4阶段睡眠是睡眠最深的阶段，只有高声的噪声才能惊醒睡眠者，此时被唤醒的睡眠者表现为头昏眼花。在快速眼动睡眠阶段睡眠者可能不会受到噪声的影响，但很容易被有意义的刺激惊醒，如叫他的名字。睡眠者在快速眼动睡眠阶段醒来，会比较警觉，意识也比较清醒。

如果在快速眼动阶段唤醒我们的志愿者，并询问她正在发生什么事情，她几乎能肯定地报告她正在做梦。快速眼动睡眠阶段的梦一般是叙事性的，梦中的事件像故事一样。如果在慢波睡眠阶段唤醒睡眠者，并询问她："正在做梦吗？"她最可能说："没有。"如果我们更仔细地询问，她可能会报告出现过一个念头、一个图像或者一些情绪。

被试在这个夜晚的时间里，处于快速眼动睡眠和非快速眼动睡眠的交替中。每次循环接近90分钟，包括20～30分钟的快速眼动睡眠。因此，每天8小时的睡眠包括4～5个快速眼动睡眠阶段。图8.3呈现了一个典型的夜间睡眠曲线图，纵轴表示脑电活动。快速眼动睡眠和第1阶段睡眠用同一条线表示，因为这两个阶段有着相似的脑电活动模式。大部分慢波睡眠（阶段3和4）发生在前半夜。随后是一轮轮第2阶段睡眠比例越来越大的非快速眼动睡眠，和一轮轮持续时间越来越长的快速眼动睡眠(水平条表示)（见图8.3）。

快速眼动睡眠每隔90分钟发生一次的规律表明，存在一种交替的脑机制产生快速眼动睡眠和慢波睡眠。正常情况下，慢波睡眠先于快速眼动睡眠。此外，每次快速眼动睡眠发生后似乎存在一个难以控制的阶段，这个阶段是快速眼动睡眠所不能代替的。事实上，快速眼动睡眠循环的自然状态似乎被大脑里的一个"钟"操控着，这个"钟"还操控着

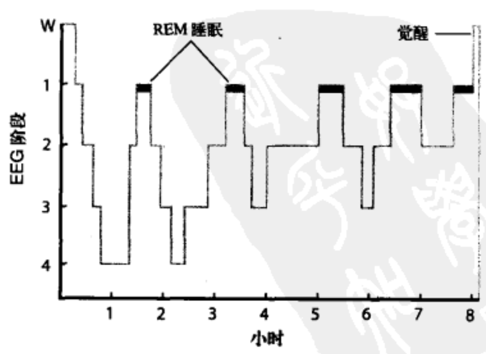


图8.3 整夜睡眠阶段示意图，灰黑色阴影部分表示快速眼动睡眠。

觉醒状态自始至终的活动周期。对此第一个证据就是，观察严格按照规则喂养模式养育的婴儿发现，90分钟的活动循环贯穿全天。最近的研究发现，休息和活动的整个循环为90分钟。这些活动包括进食、喝酒、吸烟、心率、氧气消耗、胃的蠕动、尿液的形成和需要个人能力参与的不同任务的执行。Kleitman将这种现象定义为**基本的休息－活动循环**(Kleitman，1982)。虽然至今仍未发现体内的“钟”，但它似乎控制着日间活动和警觉的规则改变，控制着夜间快速眼动睡眠和慢波睡眠。

和我们观察到的一样，快速眼动睡眠阶段我们瘫痪了，大多数的脊髓和脑的运动神经元被强烈地抑制了（显然，控制呼吸和眼动的神经元空了出来）。与此同时，大脑非常活跃，大脑的血液流动和氧气消耗速率增加。此外，男性的阴茎至少部分地勃起，女性的阴道分泌物增多。然而，Flsher，Gross和Zuch（1965）发现，男性生殖器的变化并不意味着正在做性梦（当然，人们会做赤裸裸的性梦，男性会在一些梦中达到高潮并射精——所谓的“梦遗”或“湿梦”，女性也一样，有时会在睡眠中体验性高潮）。

快速眼动睡眠阶段的阴茎勃起与性唤醒相独立，这一事实被临床上用来鉴别阳痿的真正原因(Karacan，Salis & Williams，1978；Singer & Weiner，1996)。被试睡在实验室，将一项设备安置于他的阴茎上，用来测量他阴茎的周长。如果被试在快速眼动睡眠阶段阴茎勃起，那么说明他在试图性交时的不能勃起并不是由神经损伤或循环障碍此类的生理问题所导致的（一位神经病学家告诉我一个获得相同数据的最经济的办法，即在病人睡前把一张邮票沾湿了贴在他的阴茎上，第二天再检查邮票是否被破坏）。

表 8.1　快速眼动睡眠和慢波睡眠的主要特征

快速眼动睡眠	慢波睡眠
脑电活动去同步化（快速、不规则波）	脑电活动同步化（慢波）
肌肉紧张缺失	适度肌肉紧张
快速眼动	慢速眼动或没有眼动
勃起或阴道分泌物	无生殖器活动
做梦	

快速眼动睡眠和慢波睡眠的主要区别列于表8.1中。

小　结

睡眠的生理和行为描述

普遍认为睡眠是一种状态，但它仍然是一种行为。非快速眼动睡眠阶段，1～4阶段，由脑电活动界定。慢波睡眠（3和4阶段）包括睡眠最深的两个阶段。警觉状态时主要是去同步化β波（13～30Hz)，放松和困乏时主要是α波（8～12Hz)；第1阶段睡眠由α波、不规则快波和θ波(3.5～7.5Hz)交替组成；第2阶段睡眠的脑电图没有α波，但包含睡眠纺锤波（12～14Hz的短期波）和间或出现的K复合波；第3阶段睡眠由20%~50%的δ波（低于3.5Hz）组成；第4阶段睡眠由超过50%的δ波组成。睡眠开始后约90分钟进入快速眼动睡眠阶段，快速眼动睡眠和慢波睡眠的交替周期为90分钟。

快速眼动睡眠由快速眼动、去同步化脑电波、对外部刺激的敏感性、肌肉瘫痪、生殖器活动和做梦组成。

思考题

1. 你曾经在安静休息时听到有人问你已经睡着了吗，仅仅因为你正在打鼾？你相信他们吗？你确定你真的睡着了吗？你认为你此时可能进入第1阶段睡眠了吗？

δ波（delta activity） 规则的，低于4Hz的同步脑电波，在慢波睡眠的最深阶段出现。

快速眼动睡眠（REM sleep） 睡眠中的去同步化脑电活动阶段，此阶段会做梦，眼球快速运动和肌肉瘫痪，也叫异相睡眠。

非快速眼动睡眠（non-REM sleep） 除了快速眼动睡眠外的所有睡眠阶段。

慢波睡眠（slow-wave sleep） 非快速眼动睡眠，以其深阶段的同步化脑电活动为特征。

基本的休息－活动循环（basic rest-activity cycle） 90分钟的循环周期，由脑干尾部的生物钟所控制，调节着快速眼动睡眠和慢波睡眠间的循环。

2. 梦能帮助我们做什么？一些研究者认为梦中的客观内容并不重要，重要的是快速眼动睡眠本身，其他研究者则认为梦的客观内容也是快速眼动睡眠的一部分。一些研究者认为如果我们记住了梦的内容，那么此梦将不能完成它的所有功能；其他人则认为记住梦的内容是有用的，因为它能在某种程度上洞悉我们生活中存在的问题，你怎样看待这些争论？
3. 有人报告他们能控制他们的梦，他们觉得在梦中似乎能决定下一步发生什么，而不是简单被动地掠过。你有过这样的经验吗？你曾经有过“清醒的梦”吗？在这样的梦里你意识到自己正在做梦吗？

睡眠障碍

一生中大约1/3的时间花在睡眠上，所以睡眠障碍对我们的生活质量有着重要的影响，它们也同样影响着我们在觉醒状态下的感觉方式。

失眠症

失眠症是一种大约25%的人偶尔受其影响、9%的人长期受其困扰的问题（Ancoli-Isreal & Roth, 1999）。但我们需要对失眠症作出更明确清楚的定义。首先，没有一个定义认为失眠症适用于所有人。个体需要的睡眠数量差别很大，睡眠少者可能睡5个小时就感觉足够了，睡眠多者睡了10个小时可能还会感到困乏，所以失眠症必须根据个人的睡眠需要来定义。一些少睡眠者即使他们本身感觉良好，也会因为觉得自己应该多一些睡眠而寻求医疗帮助。这些人应该打消疑虑，无论睡眠时间多长，只要感觉够了，睡眠的量也就够了。

具有讽刺意味的是，引发失眠症最重要的原因之一就是睡眠药物。失眠症不是一种能用药物治疗的疾病，这和用胰岛素治疗糖尿病不同。失眠症是一种症状，如果它是由于疼痛或身体不适引起的，那么就应该治疗引起失眠的身体疾病；如果它相比于个人问题和心理紊乱是次要的，那么就应该直接解决个人问题和心理紊乱。接受药物治疗失眠症的病人会形成对药物的依赖，药物一旦停止，病人的症状就会反弹（Weizman，1981）。也就是说，药物失去了应有的效力，所以病人就需要加大药量来满足身体的需要。如果病人不服用惯用的药物睡觉，甚至仅仅在某个夜晚减少药量，那么可能会引发停药效应，睡眠被严重干扰。他将认为他的失眠症更严重了，并需要更多的药物来减轻症状。这种常见综合病症称为**药物依赖性失眠症**。Kales 等人（1979）发现，失眠症药物服用三天以上后若停止服用，会产生失眠症的反弹。

界定失眠症的第二个因素是自我报告的不可靠性。几乎没有人在睡眠实验室中观察过失眠症病人的睡眠，因此，失眠症是缺少诊断依据的医疗问题之一。但对失眠人群的睡眠研究表明，他们大多低估了他们真正的睡眠量。

多年来，睡眠药物的目的是帮助人们入睡。而药物公司对治疗睡眠的药物的评估也只关注它的这种属性。如果我们思考睡眠药物的终极目的，那就是让患者的精神体力得到更好的恢复。如果一种药物能使人马上入睡，但第二天头昏眼花难以集中注意，那么吃了药入睡，比不吃药更糟糕。事实上，很多传统上用来治疗失眠症的药物只有这种效果。最近，研究者承认，对一种睡眠药物的真实评估必须在日间觉醒状态下进行，这样最终会研制出没有后遗症的药物（Hajak et al.，1905）。

有一种特殊的失眠是由于睡眠和呼吸不能同时进行而导致的。这种障碍叫做**睡眠窒息**。这种病人入睡后就会停止呼吸（几乎所有人，尤其是睡觉打鼾的人，会偶尔出现睡眠窒息现象，但没有达到影响睡眠的范畴）。当睡眠窒息者血液中CO_2的水平足以兴奋感受器（检测某些化学物质存在的神经元）时，人就醒了，并呼吸空气。血液中氧气水平又回到正常状态，然后再次入睡，整个循环又重新开始了。幸运的是，很多由于通风孔的阻塞而导致的睡眠窒息，可以通过外科手术矫正，或在睡眠者的脸上安置一个提供增压空气的装置来保证他的通风孔通畅，从而使情况得到缓解（Sher，1990，Piccirillo，

Duntley & Schotland，2000）。

嗜睡症

嗜睡症是一种生理障碍，以在不恰当的时间出现阵发性的不可抗拒的睡眠（或它的一些成分）为特征。可以根据我们所了解的睡眠现象来描述它的症状。嗜睡症的首要症状是**睡眠发作**。睡眠发作是一种不可抗拒的睡眠欲望，能在任何时候发生，但在单调乏味的情景下发生最为频繁。睡眠（看上去都正常）一般持续 2~5 分钟，嗜睡症病人醒后一般感觉精神振作。

嗜睡症的另一个症状——事实上也是最显著的一个——是**猝倒**。人在猝倒发作时会突然瘫倒，就像一袋面粉突然倒下一样。人躺在那里却完全没有意识，持续几秒钟到几分钟不等。显而易见的是，快速眼动睡眠的一个现象——肌肉瘫痪——发生在不适当的时间。如我们所见，肌肉紧张的缺失是由脊髓中运动神经元的大规模抑制导致的。这种情况若发生在行走时，猝倒发作的受害者会像被关闭了开关一样突然倒下。

猝倒与睡眠发作非常不同。猝倒通常由强烈的情绪或突然性体力活动触发，尤其是当病人没有意识到时容易被引发。大笑、愤怒或尝试抓住突然掷来的物体都会引起猝倒发作。事实上，Guilleminault，Wilson 和 Dement（1974）注意到，有时人们狂笑之后即使不会猝倒也会浑身无力（也许那就是为什么人们会说"笑得虚脱"）。引发猝倒的常见情况是正在惩罚孩子和做爱时（瘫痪在多么尴尬的时刻）。Michael，本章"序言"中提到的男士，第一次猝倒发作是在他向公司董事会的董事们做汇报时。

快速眼动睡眠的睡眠瘫痪有时会闯入觉醒状态，但闯入时不会产生任何身体危害——刚好在正常睡眠之前或之后，即人们正躺着时。嗜睡症的这一症状叫做**睡眠瘫痪**，是在睡眠开始之前或早上刚醒时的无力动弹。处于睡眠瘫痪中的人可以因被触摸或听见有人叫其名字而从睡眠瘫痪中突然惊醒。有时，快速眼动睡眠的心理成分闯入了睡眠瘫痪，那就是说，当人处于觉醒、躺着、瘫痪状态时他正在做梦，这些现象叫做**睡眠幻觉**，常令人担忧甚至感到恐怖。

如我们在本章后面部分所介绍的，嗜睡症是由于脑机制异常导致的，这种脑机制的异常表现为控制睡眠和觉醒的神经机制间的混乱。嗜睡症病人难以保持清醒，而快速眼动睡眠的问题又闯入觉醒状态。此外，他们一般跳过正常开始夜间睡眠的慢波睡眠阶段，取而代之的是，从觉醒状态直接进入快速眼动睡眠阶段。最后，他们的睡眠常被中断。

人类嗜睡症是一种遗传障碍，受未知的环境因素的影响（Mignot，1998）。数年前，研究者设计了一个方案，即让数只不同品种的狗患上嗜睡症，寄希望于发现犬类嗜睡症的原因，从而深入对人类嗜睡症的了解（见图 8.4）。这个研究最终成功了。Lin 等人（1999）发现，犬类嗜睡症由一种基因突变引起。近期发现，这种基因的产物是一种感受器，负责接受一种叫做**下丘泌素**（某些研究中也称为食欲素）的缩氨酸神经递质。之所以叫下丘泌素，是因为外侧下丘脑包含所有分泌这种缩氨酸的神经细胞。之所以叫食欲素，是因为这种缩氨酸在调节食欲和新陈代谢上起作用。这将在第 11 章里讨论。

Chemelli 等人（1999）依据这种基因突变来培育老鼠，发现这样的老鼠的确表现出嗜睡症。像患有嗜睡症的病人一样，它们直接从觉醒状态进入快

药物依赖性失眠症（drug dependency insomnia）——种失眠症，由睡眠药物服用量的增加引起的副效应。

睡眠窒息（sleep apnea）　睡眠时呼吸中止。

嗜睡症（narcolepsy）　以不可抗拒的睡眠欲望，猝倒发作，睡眠瘫痪和睡眠幻觉为特征的睡眠障碍。

睡眠发作（sleep attack）　嗜睡症的症状之一，日间不可抗拒的睡眠欲望，睡眠发作后患者会感觉精神焕发。

猝倒（cataplexy）　嗜睡症的症状之一，觉醒期间发生的完全瘫痪。

睡眠瘫痪（sleep paralysis）　嗜睡症的症状之一，瘫痪发生在入睡之前。

睡眠幻觉（hypnagogic hallucination）　嗜睡症的症状之一，是入睡前的美梦，伴随着睡眠瘫痪发生。

下丘泌素（hypocretin）　一种肽，也叫食欲素，由位于下丘脑内的神经细胞分泌；它的缺乏会引起嗜睡症。

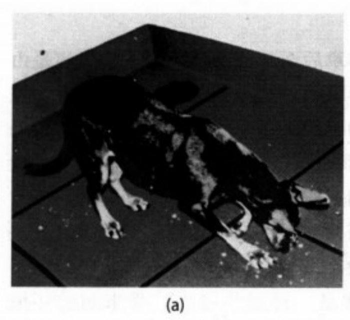
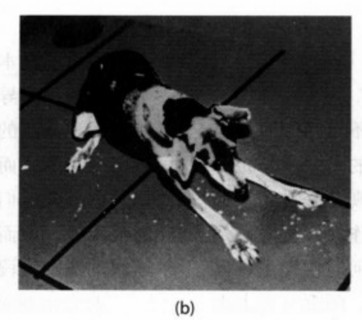
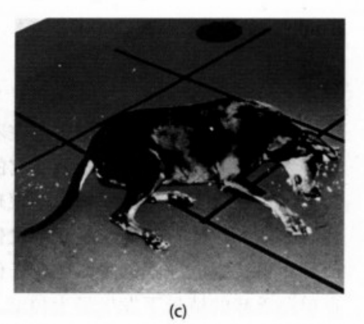

(a)

(b)

(c)

图8.4 一条狗在地板上发现食物时的兴奋引发了猝倒发作：(a) 嗅食物；(b) 肌肉开始松弛；(c) 狗暂时瘫痪，和快速眼动睡眠期的表现相同。

速眼动睡眠，它们觉醒时也会出现猝倒现象。Hara等人（2001）培育出一代遗传基因突变的老鼠，这种突变即让下丘泌素神经元最终消亡。这些老鼠出生时带有这些神经元，但这些神经元在生命后期(此时老鼠表现出嗜睡症的症状：猝倒，快速眼动睡眠的早期表现，睡眠残缺）退化了。

下丘泌素系统的变异似乎也是人类嗜睡症的原因(Nishimo et al., 2000)。嗜睡症是一种遗传障碍，这种障碍刺激免疫系统侵袭和毁坏下丘泌素能神经元，但在青春期时免疫系统开始侵袭这些神经元，嗜睡症的症状才开始。

嗜睡症的症状能用药物有效治疗，睡眠发作可以用哌甲酯类利他林和儿茶酚胺激动剂类(Vgontzas & Kales，1999）兴奋剂控制。快速眼动睡眠障碍（猝倒、睡眠瘫痪和睡眠幻觉）能用抗镇静剂药物减轻，这种药物能促进5-羟色胺能的代谢和交感神经的活动（Mitler，1994；Hublin，1996）。如第15章介绍，能在抑郁人群中观察到快速眼动睡眠模式的异常，所以，用于减缓抑郁的药物也能消除快速眼动睡眠障碍症状的事实可能不是巧合。

近来，莫达非——一种确切功效还不明确的兴奋剂——已经被用来治疗嗜睡症（Fry，1998）(Michael，本章“序言”里提到的男士，正在用此药)。Scammell等人（2000）的研究表明，莫达非直接或间接地对下丘泌素能神经元产生作用。研究者发现，莫达非的服用增加了下丘泌素能神经元中的Fos蛋白数量，表明这种神经元已经被激活。

下丘泌素能神经元和其他脑区的联系将在本章的后面讨论。

快速眼动睡眠行为障碍

几年前，Schenck等人（1986）报道了一种有趣的障碍：**快速眼动睡眠行为障碍**。如我们现在所知，快速眼动睡眠伴随着身体瘫痪。尽管这时的运动皮层和皮层下的运动系统极其活跃（McCarley & Hobson，1979），但人们在这时却不能动弹。

当人们做梦时处于瘫痪状态的事实表明，如果不是因为瘫痪状态的话，人们可能会把梦的内容付诸行动。事实上人们会那样做，存在快速眼动睡眠行为障碍的病人的行为就和他们的梦一致。思考下面的案例：

我是橄榄球场上的中卫，四分卫接到中场的传球后，从侧部传给我。我假装走来走去，突然返回擒抱对方队员——很明显——当我突然返回擒抱对方队员时，对方队员有130公斤。根据橄榄球比赛规则，我打算用肩膀去撞击对方，从而绕开他……当我醒来时正站在碗柜前，我已经下床、奔跑并且打碎了柜橱上的灯管、镜子等所有东西，并用头去撞墙，用膝盖顶柜橱（Schenck et al.，1986）。

像嗜睡症一样，快速眼动睡眠行为障碍是一种至少存在某些遗传成分的神经退行性障碍（Schenck et al.，1996）。它经常和一些常见的神经退行性障碍如帕金森疾病和多重系统衰退相联系（Boeve et al.，2001）。快速眼动睡眠行为障碍的症状和这些猝倒症

状相反，那就是说，快速眼动睡眠行为障碍病人不是在快速眼动睡眠过程中表现为瘫痪，而是在快速眼动睡眠中不能处于瘫痪状态。你可能会想到，用来治疗猝倒症状的药物将加剧快速眼动睡眠行为障碍病人的症状（Schenck & Mahowald，1992）。快速眼动睡眠行为障碍通常用氯硝西泮和苯二氮䓬类药物治疗（SchenckHurwitz & Mahowald，1993）。

慢波睡眠相关问题

一些不良适应行为发生在慢波睡眠期间，尤其是慢波睡眠的最深阶段——阶段4。这些行为包括遗尿（夜尿症）、梦游（梦游症）和夜晚惊恐（夜惊）。这三种情况在儿童中最为频繁。遗尿通常可以用训练方法来治愈，如设置一个特殊的电路电铃，当在床单上刚检测到几滴尿液时电铃就响（几滴通常是泛滥之前的征兆）。夜间惊恐包括痛苦地尖叫、颤抖、一个快速的脉冲和通常不能记住是什么导致的恐怖。夜间惊恐和梦游症通常在儿童长大后就痊愈了，这两种现象均和快速眼动睡眠无关。梦游者不会将梦境付诸行动。大多权威人士强烈建议，这两种障碍的最好治疗方法就是不要采取任何治疗。没有证据表明上述障碍和精神障碍或人格变量相关（至少在童年期是这样）。

小　结

睡眠障碍

尽管很多人相信他们失眠——他们并没有获得想要的睡眠数量——失眠症并不是一种疾病。压力、疼痛、疾病，甚至对一件愉快事情的兴奋预期都能引起失眠。相当多的人接受睡眠药物治疗，这种药物治疗通常导致一种叫做药物依赖性失眠的状况。有时，失眠是由睡眠窒息导致的，睡眠窒息经常通过外科手术矫正或通过安置增压空气装置传送空气来治疗。

嗜睡症以四个症状为其典型特征，睡眠发作由几分钟的不可抗拒的睡觉欲望构成，猝倒是人在意识清醒期间的突然瘫痪。瘫痪和猝倒相似，但它发生在开始睡觉之前或临醒时。睡眠幻觉是发生在睡眠瘫痪期间的梦，刚好在夜间睡眠之前。睡眠发作用兴奋剂治疗，如安非那明，其他症状用5-HT激动剂治疗。对患有嗜睡症的狗和人的研究表明，这种障碍是由神经元系统病变引起的，这些神经元分泌一种叫做下丘泌素（也叫食欲素）的神经肽。另一种障碍和快速眼动睡眠相联系，快速眼动睡眠行为障碍，是一种神经退行性障碍，是一种快速眼动睡眠期间产生瘫痪机制的大脑损伤障碍。

慢波睡眠期间，尤其是阶段4，一些人受到遗尿（夜尿症）、梦游或夜间惊恐的折磨。这些问题在儿童中较为普遍，但通常伴随他们的成长而消失。只有当这些问题在成年人身上发生时，才说明的确是身体的或生理的障碍。

思考题

假设你在朋友家里留宿，晚上你听到奇怪的噪声，然后你下床发现你的朋友正在四处走动，但他仍处于睡眠状态。你该怎样辨别你的朋友到底是梦游还是快速眼动睡眠障碍的行为障碍？

为什么需要睡眠

我们都知道睡眠是多么强烈的欲望，当我们不得不强打精神保持清醒时又是多么的难受。除了严重的疼痛和需要呼吸的影响外，睡眠可能是最强烈的内驱力。人们能通过绝食来自杀，但是最坚韧的人也不能抗拒睡眠的诱惑。无论人们多么努力地保持清醒，但睡眠迟早会降临。尽管这一观点还没有成为定论，但大多数研究者相信，慢波睡眠的首要功能是让大脑休息，而快速眼动睡眠促进大脑的发展和学习，但它怎样促进目前还不清楚。

慢波睡眠的功能

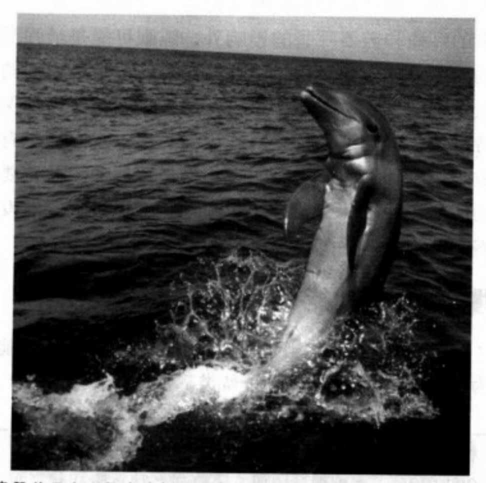
睡眠是脊椎动物的共有现象。据了解，到目前为止，所有的哺乳动物和鸟类都需要睡眠（Durie，

快速眼动睡眠行为障碍（REM sleep behavior disorder） 一种神经障碍，睡眠者在快速眼动睡眠阶段不能处于瘫痪状态从而将梦境付诸行动。

1981），爬行动物也需要睡眠，鱼类和两栖类动物进入静止状态时也应该被称作睡眠。然而，只有温血脊椎动物（哺乳动物和鸟类）存在明确的快速眼动睡眠，伴随着肌肉瘫痪、去同步化脑电信号和快速眼动。

睡眠是生存的根本。这种主张的证据来源于如下事实：对某些哺乳动物来说睡觉会给它们带来某些危险，但在这些哺乳动物种系中仍然发现了睡眠。例如，印度河海豚生活在巴基斯坦印度河河口的泥浆水里，随着时间的推进，它们变瞎了。大概是因为在这种动物的生存环境中视觉不起作用（它们有一个极好的声波定位系统，用来导航和觅食）。然而，虽然睡眠能给它们带来危险，但这个物种的睡眠并没有消失。尽管在雨季危险的水流和带有大量残骸的河流中游动会受到伤害，但是印度河海豚从不停止游动。Pelleri 捕获了两只印度河海豚并对它们的习惯进行研究。他发现它们一天总计睡了7个小时，每次小睡约4～60秒。如果睡眠只是简单的适应反应，那为什么睡眠没有在自然选择过程中消失（像视觉一样）呢？

海洋里的其他一些哺乳动物形成了一种特别的睡眠方式：大脑半球轮流睡觉。大概因为要保证至少一个半球警觉。海豚和小鲸都是采用这种方式睡觉（Mukhametov，1984）。图8.5呈现了两半球的脑电活动记录，注意慢波睡眠是在左右半球独立发生的（见图8.5）。



海豚的两个大脑半球轮流睡觉——但可能不是在如图所示的活跃状态时。

睡眠剥夺的影响

当我们无奈地错过一夜睡眠时，我们将非常困倦。睡眠有如此强烈的内驱力，表明睡眠是生活中所不可缺少的。如果是这样，那么剥夺人的睡眠就可能观察到什么功能被破坏了，进而可以推断睡眠所起的作用。睡眠剥夺的研究结果表明，睡眠对大脑的恢复效应比对身体的恢复效应更重要。

从人类被试的睡眠剥夺研究中没有获得睡眠是保持身体正常功能的一种需要的证据。Horne（1978）回顾了50个睡眠剥夺实验，他报告说，大多数睡眠剥夺者的睡眠剥夺没有影响他们的身体运动能力。此外，也没有发现睡眠剥夺能产生生理压力。因此，睡眠的首要作用似乎不是身体的休息和恢复。虽然如此，但人们的认知能力受到了影响，一些被试报告出现知觉扭曲甚至幻觉，而且难以集中注意在心智任务上。也许睡眠为大脑的休息提供了机会。

慢波睡眠期间，大脑新陈代谢速率和血液流动减缓，减至睡眠阶段4的觉醒水平的75%（Sakai et al.，1979；Buchsbaum et al.，1989；Maquet，1995）。觉醒期间活动水平最高的区域，在慢波睡眠期间活动水平最低。因此，在大脑某一特殊区域出现δ波似乎表明，这个区域正在休息。正如我们在行为观察中所了解的，在慢波睡眠期间，除了强刺激外，睡眠者几乎对所有刺激没有反应，即使在此期间睡眠者醒了，也表现为头昏眼花迷惑状，仿佛大脑皮层

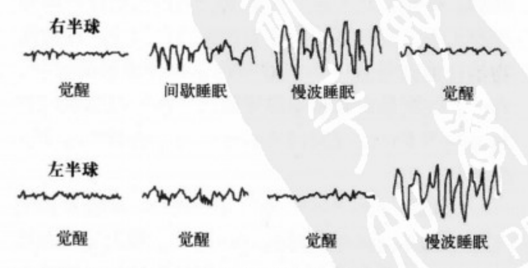


图8.5 海豚的睡眠。两半球独立睡眠，大概是因为动物要保持行为上的警觉。

已经关闭并且不再重新执行它的功能。这些观察资料表明，在睡眠阶段4，大脑的确在休息。

有一种遗传的神经疾病叫做**致命性家族性失眠症**。这种疾病导致丘脑的部分损伤（Sforza et al.，1995；Gallassi et al.，1996）。此疾病的症状包括：注意和记忆的缺陷，伴随着梦一般的迷惑状态；自主神经系统和内分泌系统失控以及失眠。睡眠干扰的首发信号是睡眠纺锤波和K复合波的减少。随着此病的加重，慢波睡眠完全消失，只有简短的快速眼动睡眠片段得以保留。正如这种障碍的名字，此疾病是命中注定的。这种失眠症是否由脑损伤引起，是否会引发其他症状，加速病人的死亡，目前还不清楚。

运动对睡眠的影响

人类的睡眠剥夺研究表明，大脑需要通过慢波睡眠从日间活动中得以恢复，但身体的恢复却不需要。判断睡眠对生理机能恢复是否必要的另一种方法，是观察人们在夜间睡眠时间进行日间活动的效果。如果睡眠的功能是恢复日间活动，那么我们将预测，睡眠和运动相关。那就是说，剧烈运动一天后需要的睡眠，要比在办公桌前安静地待一天后需要的睡眠多。

然而，睡眠和运动之间的相关并不显著。例如，Ryback和Lewis（1971）发现健康的被试躺着休息六个星期后，他们的慢波睡眠和快速眼动睡眠没有改变。如果睡眠能修复损耗，我们预料这些人应该睡得很少。Adey，Bors和Porter（1968）研究四肢完全瘫痪和截肢患者的睡眠发现，他们的慢波睡眠只比正常人略少。因此，尽管睡眠能让身体得到休息，但其主要功能应该表现在其他方面。

心理活动对睡眠的影响

如果慢波睡眠的首要功能是允许大脑休息和从日间活动中得以恢复，那么，我们就可以推测，大脑活动强度大的人们需要更多的慢波睡眠。首先，要求警觉和心理活动的任务的确加速了大脑中葡萄糖的新陈代谢。正如正电子断层扫描器所测（Roland，1984），在前额叶的加速最为显著，慢波睡眠期间这里的δ波最为强烈。有一个支持这种解释的实验，Kattler，Dijk和Borbely（1994）用震动器刺激被试的手，此震动器刺激对侧躯体感觉皮层。第二天晚上，被试的脑电活动记录表明，脑区出现了更多的δ波。据此推测，皮层神经元的活动增加了夜间的休息时间。

在一个设计精巧的研究中，Home和Minaral（1985）发现了一种能增加心理活动但不影响生理活动且不产生压力的实验方法。研究者要求被试去揭示测验的本质，这些测验用来测试被试的阅读技能。当被试发现测验的本质后，实验者就告知他们计划改变了，他们被邀请游玩一天，由实验者付费（无疑，所有被试都乐意接受）。他们用一天的时间参观了一个艺术展、购物中心、博物馆、游乐园、动物园和一个有趣的公寓，乘车游览完乡村风景后，在当地剧院看了场电影。他们从一个地方到另一个地方，并确保没有因运动而导致能量消耗过度。看完电影后他们回到睡眠实验室。他们感觉累了，并欣然入睡。他们的睡眠持续时间正常，并在醒后感觉恢复良好。但是，他们的慢波睡眠，尤其是第4阶段睡眠增加了。在那些所有心理运动之后，大脑似乎比平常需要更多的休息。

快速眼动睡眠的功能

很显然，快速眼动睡眠是一次剧烈的生理活动：眼睛突然快速运动，心率突然加速和减速，呼吸变得不规则，大脑变得更活跃。预测快速眼动睡眠的作用与慢波睡眠相同是不合理的。关于快速眼动睡眠剥夺的影响的早期报告（Dement，1960）表明，随着剥夺的进行，被试不得不从快速眼动睡眠中更频繁地醒来，很难再进入快速眼动睡眠。此外，快速眼动睡眠剥夺几天后，当被试被允许正常睡眠时，被试会表现出**反跳现象**，他们的夜间睡眠中快速眼动睡眠的比例比平常多得多。这种反跳现象表明，存在一定数量的快速眼动睡眠需要——快速眼动睡眠

致命性家族性失眠症（fatal familial insomnia） 一种遗传疾病，以失眠为其特征。

反跳现象（rebound phenomenon） 事物受到短暂的抑制后，其发生的频率和强度增加的现象。例如，一段时间的快速眼动睡眠剥夺之后，会出现快速眼动睡眠的增加。

由一个调节机制控制。如果选择的剥夺引起了快速眼动睡眠的缺乏，那么当连续睡眠被允许时，这种缺乏会重新补足。

存在这样的事实，即在大脑发展最活跃的阶段，快速眼动睡眠的比例最高。或许，快速眼动睡眠在这个过程中起作用（Roffwary，Muzio & Pement，1966）。也可以说，也许是大脑的发展产生了快速眼动睡眠，或者快速眼动睡眠能促进大脑成长。促进大脑发展的假说受如下事实的支持：出生时大脑发展好的动物婴儿（如天竺鼠）要比出生时大脑发展较不好的动物婴儿（如老鼠、猫或人类）的快速眼动睡眠时间少。

对人类的胎儿和早产儿的研究表明，快速眼动睡眠在孕后30周出现，大约40周时达到顶点（Roffwarg，Muzio & Pement，1996；Petre-Quadens & Delee，1974；Inoue et al.，1986）。新生儿70%的睡眠是快速眼动睡眠，到六个月时这个比例下降到近30%，到8岁时下降到近22%，到成年晚期不到15%。

如果快速眼动睡眠的功能是促进大脑的发展，那为什么成年人也有快速眼动睡眠？一种可能就是快速眼动睡眠促进了大脑发展过程中脑部的大量改变，与此同时也适度改变负责学习的脑区。一些研究表明，前一天事件的记忆——尤其是那些处理情绪信息的——被已有的记忆巩固和整合（Greenberg & Pearlman，1974）；其他研究表明，这段时间被用来完成相反的功能：从记忆中剔除无用信息，阻止无用的混杂的信息存储（Crick & Mitchison，1983，1995）。

实验室的动物研究表明，快速眼动睡眠确实有促进学习的作用。研究者操控了两类实验。第一类实验他们先用一个学习任务训练动物，之后再剥夺它们的一段快速眼动睡眠。如果快速眼动睡眠能促进学习——也许通过促进存储获得信息的脑区的发展——那么在训练部分之后被剥夺进入快速眼动睡眠机会的动物将不能与控制组的动物学得一样好。在第二类实验里，研究者先用学习任务训练动物，之后监控它们的睡眠时间。快速眼动睡眠时间的增加表明，学习活动增加了对这个睡眠阶段的需要。

两类实验都获得了积极的效果。例如，当动物在参加训练部分之后被剥夺快速眼动睡眠，它们学习这个任务更慢了；因此，快速眼动睡眠剥夺妨碍了信息的记忆（Smith，1996）。在第二类实验的一个例子里，Bloch，Hennevin和Leconte（1977）让老鼠进行日常的复杂迷宫训练。他们发现，日间的经历增多了夜间的快速眼动睡眠。此外，日常表现也和快速眼动睡眠相关。图8.6中下面的曲线显示了快速眼动睡眠在总睡眠中所占百分比。上面的曲线显示了白鼠走迷宫的成绩。你能发现，白鼠跑速增加最多（可能表征为学习的最大进步）完成在快速眼动睡眠量最大时。一旦任务被充分掌握（6天后），快速眼动睡眠下降到基本水平（见图8.6）。

人类被试的研究发现，快速眼动睡眠的剥夺只对人们学习或记住以前学习事物的能力有很小的影响。但一些研究已经发现，学习能影响人获得快速眼动睡眠的数量。举例来说，一些研究发现，和正常儿童相比，迟钝儿童快速眼动睡眠更少，而天才儿童快速眼动睡眠更多（Dujardin，Guerrien & Leconte，1990）。此外，Smith和Lapp（1990）发现，大学生在考试期间快速眼动睡眠增加，这时他们可能花更多的时间学习新信息。

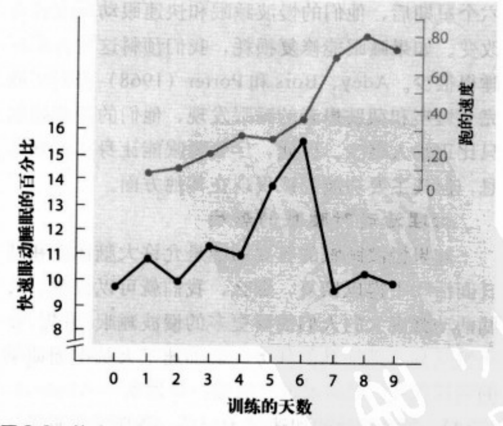


图8.6 快速眼动睡眠的百分比（下面的曲线）作为迷宫学习成绩（上面的曲线）的函数。

小 结

为什么需要睡眠

睡眠为大脑提供了休息时间。所有的脊椎动物，包括那些不睡觉会更安全的动物都需要睡眠。这一事实表明，睡眠是一种本质的现象。人类几天的睡眠剥夺效应包括知觉扭曲、(有时的) 幻觉、要求持续集中注意的任务执行困难。这些效应表明，睡眠剥夺损伤了大脑的功能。深度慢波睡眠是最重要的阶段，它的功能是使大脑得以恢复。**致命性家族性失眠症**是一种遗传的疾病，会导致丘脑的退化、注意和记忆的缺陷、类梦状态、自主神经系统和内分泌系统的失控、失眠症和死亡。

睡眠的主要功能不是恢复身体在日间的损耗。人们运动水平的改变不会显著改变在夜间所需要的睡眠数量。相反，慢波睡眠的主要功能是减缓大脑新陈代谢，使之得到休息。支持这一假说的相关研究表明，慢波睡眠的确减缓了大脑的新陈代谢速率，心理活动的增加会导致慢波睡眠的增加。

快速眼动睡眠的功能比慢波睡眠的功能获悉得少。快速眼动睡眠可能促进了大脑的发展和学习。至今，这方面的研究还未有定论。尽管有些研究表明，快速眼动睡眠和学习有一定关系。

思考题

该部分表明，睡眠的主要功能是让大脑获得休息。但睡眠还有其他功能吗？例如，睡眠能充当适应反应，能像提供大脑休息一样让动物远离危害吗？睡眠研究者 William Dement 指出，肺的一个功能是交流。显然，肺的主要功能是吸入氧气排出二氧化碳，这个功能也就说明了呼吸系统的进化。但肺也能使声带震动并发音说话，所以它还起着交流的作用。肺的功能是暖手 (往手上呼气)，借吹燃着的木炭来点火或点蜡烛。用这样的观点，你能想出睡眠的其他功能吗？

睡眠和觉醒的生理机制

到目前为止，我们已经讨论了睡眠的性质、睡眠相关问题和睡眠的功能。接下来讨论负责睡眠行为和警觉觉醒状态的生理机制。在此之前，我们必须强调一点，睡眠并不因简单的神经疲劳和神经活动降低而出现，和其他行为一样，当特定神经通路活跃时，即这个通路的激活使我们进入睡眠。

睡眠的化学控制

正如我们所知，睡眠是有规律的。那就是，如果个体被剥夺慢波睡眠或快速眼动睡眠，个体会补足缺失的那部分睡眠。另外，个体在日间打盹时的慢波睡眠量会使夜间的慢波睡眠量相应减少 (Karacn et al., 1970)。这些事实证明，某种生理机制控制着个体获得的睡眠量，这种机制是什么呢？可能觉醒的延长会产生一种促睡眠物质，或者说睡眠的延长会产生一种促觉醒物质。

这些物质位于哪里呢？没有在体循环中发现这些物质，正如前面介绍，宽吻海豚的大脑两半球在不同时间睡眠 (Mukhametov, 1984)。如果是血液中所携带的化学物质控制睡眠，那么大脑两半球应同时睡眠。这说明如果是化学物质控制睡眠，那么这些化学物质应该产生于脑内，并且在脑内发挥作用。Oleksenko 等人 (1992) 获得的证据支持这种观点，他们发现大脑的每个半球只负责各自的睡眠负债。研究者仅剥夺了宽吻海豚一个大脑半球的睡眠，当允许这个海豚正常睡眠时，研究者仅在被剥夺的那个大脑半球中观察到慢波睡眠恢复现象。

Benington, Kodali 和 Heller (1995) 的研究表明，核苷神经递质——腺苷，在控制睡眠中起主要作用。大脑的主要营养物质是葡萄糖，由血液输送到大脑，血液能够为大脑提供足够的葡萄糖。如果大脑某个区域变得异常活跃，那么那个区域的细胞消耗的葡萄糖

腺苷 (adenosine) 当增加的神经活动需要分解储存在星形胶质细胞的肝糖时产生的化学物质，会在紧接着的夜晚睡眠期间增加δ波，这样使这个区域恢复消耗的能量。

会多于供应的葡萄糖，这种情况下，星形胶质细胞提供额外的营养（Swanson，1992；Swanson and Choi，1993）。星形胶质细胞以肝糖的形式保持少量营养储存。不可溶的碳酸化合物被肝脏和肌肉储存，葡萄糖代谢促进**腺苷**水平的增长，神经调节器产生抑制效应。Benington和他的同事认为，积累的腺苷会增加夜间睡眠的δ波活动。此区域细胞处于休息状态，而且星形胶质细胞更新了葡萄糖的存储。同时，研究者们还发现，当他们采用一种药物来刺激腺苷受体时，动物慢波睡眠中的δ波就会增加。正如第4章所讲，咖啡因妨碍腺苷受体（这里不提咖啡因对困倦的影响）。

最近更多的证据支持腺苷控制睡眠的假说，并且认为腺苷作用于参与睡眠和觉醒的神经机制，腺苷假说会在本章后面的睡眠神经控制部分讨论到。

觉醒的神经控制

正如我们观察到的，睡眠不是一种不变状态，它包括特性不同的几个阶段。觉醒也不是一种不变状态，有时我们很警觉，有时我们却注意不到身边发生的事情。当然，困倦影响觉醒状态；如果我们努力保持清醒，这种努力会损害我们注意其他事情的能力。日常观察表明，即使我们不困倦，警觉状态也是变化的。例如，当我们发现某件事情很有趣时（惊恐或者惊讶），我们会觉得自己变得更加警觉，并且开始注意周围的环境。

神经回路至少分泌5种神经递质——乙酰胆碱、去甲肾上腺素、5-羟色胺、组胺和下丘泌素，对动物的警觉状态和觉醒状态水平的某些方面起作用——一般称作唤醒（Wada et al.，1991；McCormick，1992；Marrocco Witte & Davidson，1994；Hungs & Mignot，2001）。

乙酰胆碱

作用于唤醒的一种重要神经递质——尤其作用于大脑皮层的唤醒——乙酰胆碱。存在两组乙酰胆碱能神经元：一组位于脑桥内，一组位于基底前脑内。当两组乙酰胆碱能神经元被刺激时，它们就产生激活和皮层的去同步化（Jones，1990；Steriade，1996）。

众所周知，乙酰胆碱拮抗剂能降低皮层唤醒的脑电活动，而乙酰胆碱激动剂增强皮层唤醒的脑电活动（Vanderwolf，1992）。Day，Damsma和Fibiger（1991）用微量渗析探针测量纹状体、海马、前额皮质内的乙酰胆碱释放量，发现三个区域的活动与动物警觉状态、行为唤醒密切相关。他们发现，动物活动时这些区域内的乙酰胆碱水平最高，动物不活动时最低。另外，Rasmusson、Clow和Szerb（1994）发现，电刺激脑桥背侧区域能激活大脑皮层，并且能增加该区域的乙酰胆碱释放。位于基底前脑的一组乙酰胆碱能神经元是这一效应通路必不可少的部分。研究者发现，如果局部麻醉和药物阻碍的方式能使这些神经元失去作用，那么脑桥刺激物的激活效应就被抑制。

去甲肾上腺素

已有研究发现，安非他明类的儿茶酚胺激动剂能引发唤醒和失眠，这种效应被**蓝斑**内去甲肾上腺系统调和，蓝斑位于脑桥背侧。蓝斑内神经元能引起唤醒，它的轴突大量分枝，并释放去甲肾上腺素至新皮层、海马、丘脑、小脑皮质、脑桥和延髓。因此，蓝斑内神经元影响大部分重要脑区（见图8.7）。

Aston-Jones和Bloom（1981a）记录了不受限制的老鼠的整个睡眠－觉醒周期去甲肾上腺素能神经元的活动。如图8.8所示，这些神经元活动与行为唤醒密切相关。记录表明，在睡眠前和睡眠期间，这些神经元的放电速率降低，而在动物觉醒时突然提

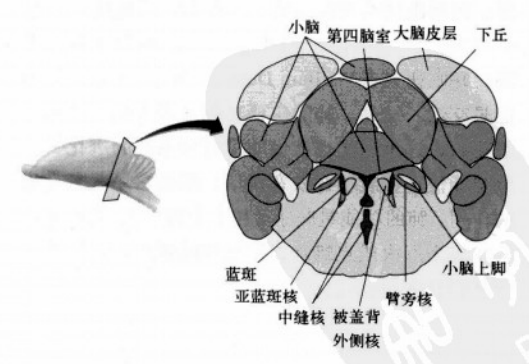


图8.7 白鼠的脑桥切面，显示了蓝斑的位置，蓝斑含有大部分大脑去甲肾上腺素能神经元细胞体。同时，也显示了在REM睡眠阶段发挥作用的一些结构，这些结构将在后面讨论。

高，我们将在本章后面介绍。这表明这些神经元（还有5-羟色胺能神经元）对控制快速眼动睡眠发挥作用（见图 8.8）。多数研究者认为，蓝斑内去甲肾上腺素能神经元的活动能提高动物的警戒——注意周围环境的能力。实际上，Aston-Jones 等人（1994）的研究发现，蓝斑内去甲肾上腺素能神经元与动物执行任务所需要的警戒状态直接相关。

5-羟色胺

第三种神经递质，5-羟色胺（5-HT）也在激活行为中发挥作用，几乎所有的大脑5-羟色胺能神经元都在**中缝核**内。中缝核位于延髓和脑桥区网状结构内（见图 8.9），这些神经元的轴突进入大脑的很多部分，包括丘脑、下丘脑、基底神经节、海马和大脑皮层。刺激中缝核引起运动和皮质唤醒，而阻碍 5-羟色胺合成的药物会降低皮层唤醒（Peck & Vanderwolf，1991）。

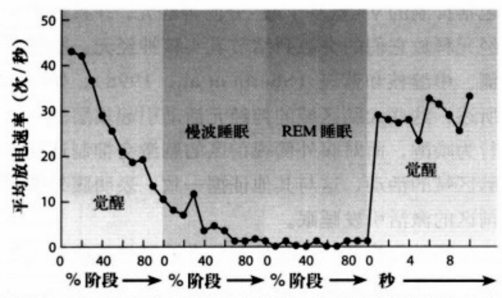


图 8.8　在睡眠和觉醒的各个阶段中，自由活动的老鼠蓝斑内去甲肾上腺素能神经元的活动。

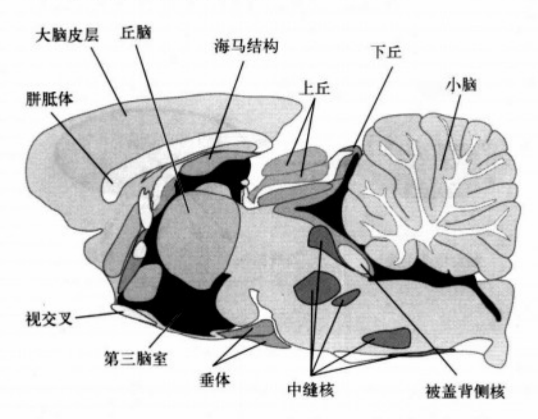


图 8.9　中缝核是大部分大脑5-羟色胺能神经元细胞体所处的位置。

图 8.10 是 Trulson 和 Jacobs（1979）记录的5-羟色胺能神经元活动。如我们所见，Aston-Jones 和 Bloom（1981a）研究的5-羟色胺能神经元在觉醒时最活跃，在慢波睡眠期间，5-羟色胺能神经元放电速率降低，在快速眼动睡眠期间放电速率几乎为零。然而，一旦快速眼动睡眠阶段结束，神经元活动立即增加（见图 8.10）。

组胺

第四个控制觉醒和唤醒的神经递质是组胺，组胺是由氨基酸和组胺酸合成的一种化合物。组胺能神经元细胞位于下丘脑内的**结节乳头核**内，这些神经元的轴突主要进入大脑皮层、丘脑、基底神经节、基底前脑和下丘脑。进入大脑皮层的轴突直接增加皮层活动和唤醒。而进入基底前脑乙酰胆碱神经元和脑桥背侧的轴突，通过增加大脑皮层乙酰胆碱释放间接增加皮层活动和唤醒（Khateb et al.，1995；

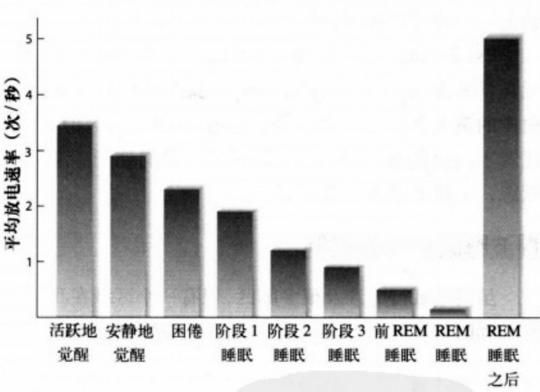


图 8.10　在睡眠和觉醒的各个阶段中，自由活动的老鼠背侧中缝核内 5-羟色胺神经元的活动。

蓝斑（locus coeruleus）　一组黑色的去甲肾上腺素能细胞体，位于脑桥内，接近第四脑室下壁喙部末端，参与唤醒和警戒。

中缝核（raphe nuclei）　位于延髓、脑桥、间脑的网状结构内，沿着一条中间线分布，包含5-羟色胺能神经元。

结节乳头核（tuberomammillary nucleus）　下丘脑腹背侧内一组细胞核，乳头体的喙部，包含参与皮层激活和行为唤醒的组胺能神经元。

Brown，Stevens & Haas，2001）。注射药物来阻碍组胺合成或阻碍组胺H_1受体，会减少觉醒增加睡眠（LinSakai & Jouvet，1988）。组胺能神经元活动在觉醒期间高，在慢波睡眠和快速眼动睡眠期间低（Steininger et al.，1996）。

毫无疑问，你将意识到用来治疗过敏症的一些抗组胺剂会引起睡意，它们通过阻碍组胺H_1受体而引发睡意，更多新的抗组胺剂不能穿透血脑屏障，因此不会引发睡意。

下丘泌素

我们在睡眠障碍部分已经介绍，研究者最近发现，人类嗜睡症是由体内下丘泌素神经元退化引起的，犬类嗜睡症是由体内遗传下丘泌素-2受体缺失引起的。分泌下丘泌素的神经元细胞体位于外侧丘脑。这些神经元轴突终止于蓝斑、中缝核、结节乳头核、脑桥背侧乙酰胆碱能神经元和大脑皮层（Saper，Chou & scammell，2001）区域，在这些区域内，下丘泌素有兴奋性和促进觉醒作用。

Estabrooke等人（2001）发现，下丘泌素神经元在觉醒期间活跃，在睡眠期间不活跃（通过Fos蛋白质的量来测量）。当白鼠处于无意识觉醒状态时，或者当白鼠睡眠时轻拍它们的笼子使它们处于觉醒状态，下丘泌素活动水平最高。

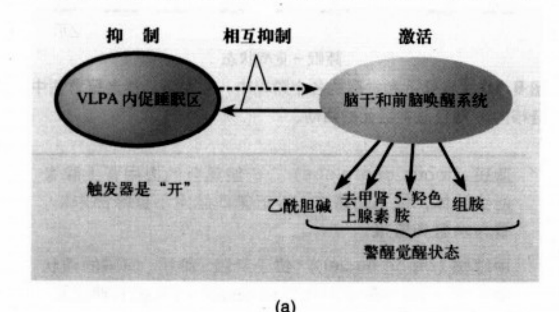
慢波睡眠的神经控制

虽然睡眠行为涉及很多脑区，但有一个区域在我们入睡时似乎起到特别重要的作用：**腹外侧视前区**（VLPA）。视前区位于下丘脑的前端。用老鼠（Nauta，1946）和猫（McGinty & Sterman，1968）进行的研究发现，视前区的破坏会引发失眠症，接着会导致昏迷甚至死亡。Sterman和Clemente（1962a，1962b）发现电刺激这个区域会产生相反的效果：困倦，脑电活动去同步化，更多的时候是睡觉。

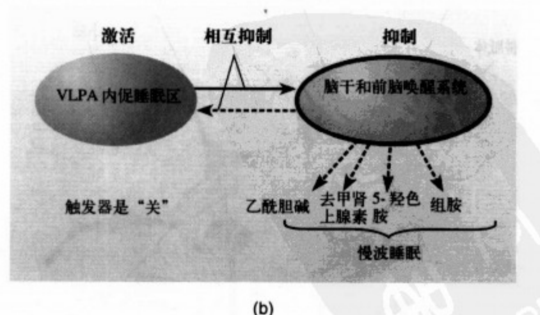
一些研究证实了这些结果。例如，Sherin等人（1996）发现，睡眠期间腹外侧视前区内的一束神经元的Fos蛋白质水平增加；Lu等人（2000）发现，腹外侧视前区神经元的兴奋性毒性损伤会抑制睡眠。Zymusiak等人（1998）发现，睡眠期间腹外侧视前区内的个体神经元的活动增加。他们先使动物保持觉醒12～14小时，然后允许它们睡觉，腹外侧视前区内的神经元显示出高放电速率，仿佛睡眠的驱力特别强烈。

解剖学和组织化学的研究表明，腹外侧视前区包括抑制的γ-氨基丁酸-分泌神经元，并且这些神经元释放它们的突触到结节乳头核神经元、脑桥背侧、中缝核和蓝斑（Sherin et al.，1998）。如前面所述，这些大脑区域的神经元活动引起皮层激活和行为唤醒，而对腹外侧视前区的刺激会抑制这些大脑区域的活动，这与其他证据一致，表明腹外侧视前区的激活引发睡眠。

腹外侧视前区从其抑制的大脑区域接收抑制输入，这些大脑区域包括结节乳头核、中缝核和蓝斑（Chou et al.，2002）。正如Saper等人（2001）的研究表明，这种相互抑制为睡眠和觉醒奠定了基础。他们认为，这种相互抑制具有触发器电回路的特征。触



(a)



(b)

图8.11 Saper等人（2001）提出的睡眠/觉醒触发器的图解模式。主要的促睡眠区（VLPA）和促觉醒区（包含乙酰胆碱能神经元的基底前脑和心囊区，包含去甲肾上腺素能神经元的下丘脑结节乳头核）通过抑制的GABA能神经元相互联系。当触发器“开”时，唤醒系统活跃而促睡眠区被抑制，即动物觉醒；当触发器“关”时，促睡眠区活跃而唤醒系统被抑制，即动物睡眠。

发器存在两种状态，开或者关——在计算机应用中用0或1表示。因此，要么是腹外侧视前区处于激活状态，促进觉醒状态区域处于抑制状态，要么是促进觉醒状态区域处于激活状态，腹外侧视前区处于抑制状态。因为这些区域相互抑制，这两个区域的神经元不可能同时被激活（见图 8.11）。

触发器有一个非常重要的优点：当它从一种状态转向另一种状态时，转换的速度特别快。显然，它对睡眠和觉醒都很有益；拥有睡眠和觉醒共有的一些特征的状态是不利于适应的。然而触发器存在一个问题：它们不稳定，无意识地开或者关。实际上，嗜睡症患者和下丘泌素能系统神经元被破坏的动物就表现出这种特征。如果没有有趣的事情发生，它们很难维持觉醒状态，如果觉醒超过一定时间，它们继续睡觉就会出现麻烦。

Saper 等人（2001）认为，下丘泌素能神经元的一个重要功能是协助稳定"触发器"。这个神经系统的激活促进觉醒抑制睡眠。据我们所知，下丘泌素能神经元不能接收源自"触发器"任一方面抑制的输入。因此激活任一方面都不会对它们产生影响。正如我们前面小节所介绍的，Estabrooke 等人（2001）发现，强制的觉醒状态增加了下丘泌素神经元的活动，也许维持动物的觉醒状态也是通过激活这些神经元做到的。也许你在听一个枯燥的报告时能保持觉醒，也是依赖下丘泌素神经元的激活。下丘泌素神经元的激活使触发器处于开的状态（觉醒），因为我们对下丘泌素神经元输入知之甚少，所以，我们还无法说明这些神经元的激活是如何控制的（见图 8.12）。

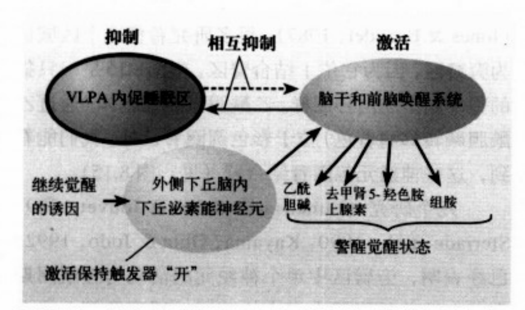


图 8.12　外侧下丘脑神经元的下丘泌素能系统的激活影响睡眠/觉醒触发器的图解模式。继续觉醒的诱因和干扰睡眠的事件可激活下丘泌素能神经元。

前面部分我们提到，当神经元异常活跃时产生腺苷，并且积累的腺苷至少是引发睡意、产生睡眠的一种化学物质。Porkka-Heiskanen，Strecker 和 McCarley（2000）发现，大脑内腺苷水平在觉醒状态时升高，在睡眠状态时缓慢降低，尤其是在包含乙酰胆碱神经元的基底前脑区。

正如刚才提到，腹外侧视前区似乎是引发睡眠的关键脑区，因此，如果腺苷积累是使我们入睡的一种因素，那么，我们预测这种化学物质能激活腹外侧视前区。就我们所知，腺苷受体的激活产生了一种抑制效应，也就是说这种化学物质的兴奋性是间接作用于腹外侧视前区的。Scammell 等人（2001）发现，临近腹外侧视前区的蛛网膜下腔内腺苷激活剂的侵入激活了那里的神经元（用 Fos 蛋白质水平测量），降低了结节乳头核组胺能神经元的活动，并且增加了慢波睡眠。研究者认为，腺苷能通过抑制腹外侧视前区神经元来增加睡眠，抑制的释放会激活这些神经元（见图 8.13）。

Thakkar，Winston 和 McCarley（2002）的研究发现了另外一种可能，这些研究者发现外侧下丘脑内乙酰胆碱神经元包含腺苷 A1 受体。他们认为，觉醒状态时腺苷积累所引起的这些神经元的抑制，可能是促进睡眠的一种信号。

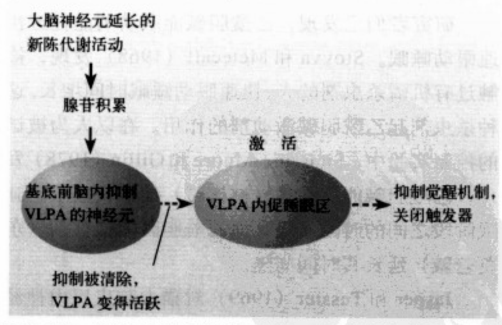


图 8.13　腺苷对睡眠和觉醒的作用。延长的神经活动引起腺苷积累，这样会去抑制 VLPA 内的促睡眠神经元。

腹外侧视前区 [ventrolateral preoptic area (VLPA)]
视前区内一组 γ-氨基丁酸能神经元，它的活动抑制觉醒和行为唤醒，并且促进睡眠。

快速眼动睡眠的神经控制

本章前面提到，快速眼动睡眠包括去同步化脑电活动、肌肉瘫痪、快速眼动和外生殖器血流量增加（人类），和与觉醒时一样高的大脑代谢率(Maquet et al., 1990)。要不是处于瘫痪状态，身体活动水平也会很高。在实验室内，动物快速眼动睡眠也包括**桥膝枕波**（PGO wave）。桥膝枕波（脑桥——膝状体——枕部）是快速眼动睡眠的第一个指标。桥膝枕波是简短的、突然出现的阶段性电位。这种电活动产生于脑桥，蔓延至外侧膝状体，最后扩展到视觉皮层（枕部）。只有把电极直接安置于脑内才能看见桥膝枕波，所以还没有在人类身上记录到桥膝枕波，然而，我们身上很可能存在桥膝枕波。

图8.14是猫的快速眼动睡眠的记录，快速眼动睡眠的第一个指标是桥膝枕波的出现——是用置入外侧膝状体的电极记录的，然后是脑电活动去同步化，肌肉活动停止，快速眼动开始（见图8.14）。

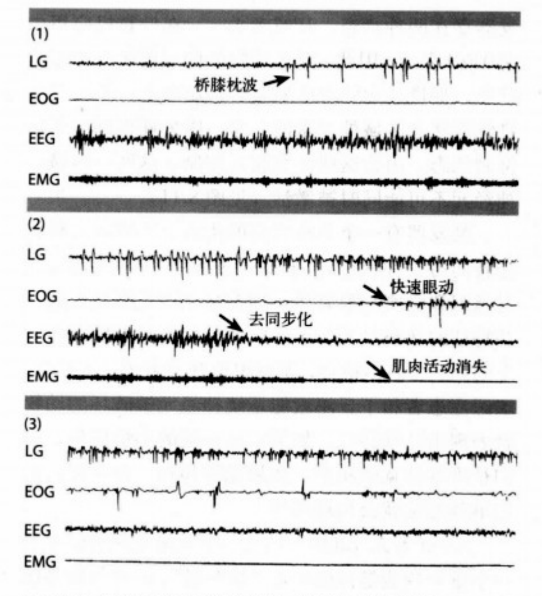


图8.14 猫的REM睡眠的出现。箭头表明桥膝枕波、EEG去同步化、肌肉活动消失和快速眼动。
LG＝外侧膝状体　　EOG＝眼电图

我们观察到，快速眼动睡眠受脑桥内的执行机制控制。此执行机制（它的活动刺激快速眼动睡眠的各个成分）包含一组分泌乙酰胆碱的背侧脑桥神经元。在觉醒和慢波睡眠阶段，快速眼动睡眠被中缝核内5-羟色胺能神经元和蓝斑内去甲肾上腺素能神经元所控制。

执行机制

研究者们已发现，乙酰胆碱能激动剂能促进快速眼动睡眠。Stoyva和Metecalf（1968）发现，接触过有机磷杀虫剂的人，快速眼动睡眠时间增长。这种杀虫剂起乙酰胆碱激动剂的作用。在以人为被试的控制实验中，Sitaram，Moore和Gillin（1978）发现，乙酰胆碱能激动剂（槟榔碱）缩短快速眼动睡眠阶段之间的时间间隔，而乙酰胆碱能拮抗剂（东莨菪碱）延长其时间间隔。

Jasper和Tessier（1969）对猫大脑皮层内神经元末端释放的乙酰胆碱水平进行分析，他们发现觉醒和快速眼动睡眠期间乙酰胆碱水平最高，而慢波睡眠期间最低。Lydic等人（1991）通过给猫注入2-DG（2-脱氧葡萄糖）获得的放射性自动显影发现，在包含乙酰胆碱神经元的脑区或者接受这些神经元轴突的脑区内，葡萄糖新陈代谢率提高。正如本章前面所述，在警觉期间，乙酰胆碱能神经元对皮层激活起到了重要的作用。我刚引用的结果说明这些神经元也负责快速眼动睡眠期间的皮层激活。

大脑包括几组乙酰胆碱能神经元，对快速眼动睡眠出现发挥最重要的作用，它们在背外侧脑桥被发现，主要分布在脑桥被盖网状核和被盖背外侧核(Jones & Beaudet, 1987)。很多研究者将这个区域称为**旁臂区**，因为它位于结合臂区，彩图8.15是一只猫的整个脑干的两种图样。乙酰胆碱能细胞体（通过乙酰胆碱转移酶着色）位于彩色圆圈着色处。我们能看到，这些神经元包围着结合臂（见彩图8.15）。

几个研究（Elmansari，Sakai & Jouvet 1989；Steriade et al., 1990；Kayama，Ohta & Jodo，1992）已经表明，旁臂区中单个神经元的活动与睡眠周期有关。这些神经元大多在快速眼动睡眠期间，或者说在快速眼动睡眠与活跃觉醒状态期间激活率都很高。图8.16表明，所谓的“快速眼动睡眠－开”细

胞活动仅仅在快速眼动睡眠期间呈现高激活率。你会看到，这种神经元会在快速眼动睡眠出现之前约80秒时增加它的活动，乙酰胆碱能细胞活动的增加可能是开始一次快速眼动睡眠的信号（见图8.16）。

Webster和Jones（1988）发现，旁臂区兴奋性毒性的损伤会使快速眼动睡眠急剧减少。快速眼动睡眠的保持与剩余的乙酰胆碱量有直接关系。

图8.17表明了旁臂区乙酰胆碱能神经元与负责快速眼动睡眠的脑区之间的关系（见图8.17）。让我们思考一下每一个快速眼动现象，如果脑桥旁臂区内乙酰胆碱能负责快速眼动睡眠的出现，那么它们怎样控制快速眼动睡眠的每一个组成成分——皮层唤醒、桥膝枕波、快速眼动睡眠、生殖器充血和肌肉瘫痪？这些神经元直接传送轴突至控制皮层唤醒的丘脑区。此外，它们还传送轴突至**内侧脑桥网状结构**（MPRF）内的谷氨酸能性神经元，内侧脑桥网状结构内神经元传送轴突至基底前脑的乙酰胆碱能神经元。这些前脑神经元的激活产生唤醒和皮层去同步化，桥膝枕波由旁臂区和腹侧膝状体间的直接结合物控制，丘脑区接收视觉信息并且将它传送至主要视觉皮层和顶盖（Sakai & Jouvet，1980；Steriade, pare, Datta, Oakson & Curro Dossi, 1990）。快速眼动的控制似乎通过旁臂区到顶盖的投射完成（Webster & Jones，1988）。

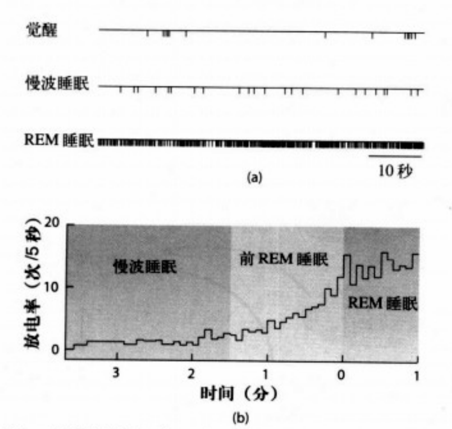


图8.16 脑桥的心囊区内一个乙酰胆碱能 REM-ON 细胞的放电示意图。(a) 60分钟时间间隔期间，觉醒、慢波睡眠和REM睡眠的活动电位，(b) 从慢波睡眠过渡到REM睡眠之前和之后的放电速率。在REM睡眠出现约80秒时活动开始增强。

对于在快速眼动期间所产生的生殖器活动的机能和负责它们的神经机制知之甚少，Schmide 等人（2000）的一项研究发现，老鼠视前区的兴奋性毒性损伤抑制了快速眼动睡眠期间的阴茎勃起，但是不影响觉醒期间的阴茎勃起，还需要进一步研究快速眼动睡眠的脑干区与外侧视前区之间可能的联系。

最后一个与快速眼动睡眠有关的现象，肌肉瘫痪也特别有趣。如前所述，患有快速眼动睡眠行为障碍的病人在快速眼动睡眠期间不能处于瘫痪状态，并且会将他们的梦付诸行动。同样的事情会发生——假如猫做梦——当脑桥旁臂区的尾部被破坏了，Jouvet（1972）描述了这种现象：

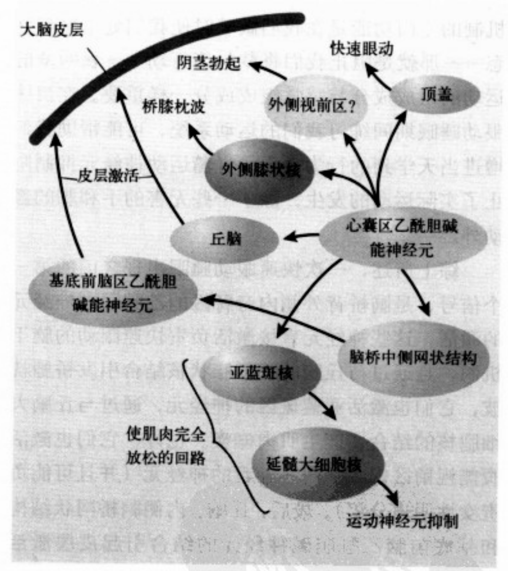


图8.17 负责 REM 睡眠成分的神经回路平面图

桥膝枕波（PGO wave） 突发的阶段性的电活动，位于脑桥内，伴随着外侧膝状核和视皮层活动，是快速眼动睡眠的一个特征。

旁臂区（peribrachial area） 结合臂周围区域，位于背外侧脑桥，包含引发REM睡眠的乙酰胆碱能神经元。

内侧脑桥网状结构（medial pontine reticular formation MPRF） 这个区域包含引发快速眼动睡眠的神经元，被旁臂区乙酰胆碱能神经元激活。

猫站立着，看起来好像是清醒的，因为它可能会袭击不存在的敌人，玩一只不存在的老鼠，或者表现出逃跑的行为。它的脑袋还会有方向的移动或者眼睛会朝向想象的刺激，但是它对视觉和听觉刺激没有任何反应。这些很特别的场景……是个很好的论据，猫在快速眼动睡眠时正在"做梦"(Jouvet，1972)。

Jouvet破坏了负责猫的快速眼动睡眠期间肌肉瘫痪的一组神经元，这些神经元位于蓝斑腹侧——在亚蓝斑区内，它们的轴突从尾部传到**大细胞核**。位于内侧延髓(Sakai，1980)。大细胞核内的神经元传送轴突至脊髓，在那里它们形成运动神经抑制突触(Morales，Boxer & Chase，1987)。

事实上我们的大脑包含一种复杂的机制，这种机制的专门功能是在我们做梦时使我们处于瘫痪状态——那就是阻止我们将梦付诸行动——表明梦的运动的组成成分与感觉组成成分一样重要。在快速眼动睡眠期间练习我们的运动系统，可能帮助我们增进当天学到的行为表现。脊髓运动神经元抑制阻止了实际运动的发生，除了一些无害的手和脚的颤动外。

综上所述，一次快速眼动睡眠出现之前的第一个信号，是脑桥背外侧内旁臂区的乙酰胆碱神经元的激活，这些神经元直接激活负责快速眼动的脑干机制，且通过与丘脑的外侧膝状核结合引发桥膝枕波，它们也激活亚蓝斑区的神经元，通过与丘脑大细胞核的结合，产生肌肉瘫痪。也许，它们也激活腹侧视前区内负责阴茎勃起的神经元（并且可能负责女性阴道分泌）。最后，丘脑、内侧脑桥网状结构和基底前脑乙酰胆碱神经元的结合引起皮层激活(见图8.17)。

5-羟色胺和去甲肾上腺素的抑制效应

我们前面看到（图8.8和图8.10），蓝斑内去甲肾上腺素能神经元的激活率和中缝核的5-羟色胺能神经元的激活率在睡眠期间的水平低，在快速眼动睡眠期间水平最低。有证据证明，蓝斑和中缝核背侧的神经元活动抑制了快速眼动睡眠，并且这些神经元的激活率降低可能是引发一次快速眼动睡眠的信号。在旁臂区内的乙酰胆碱神经元接收5-羟色胺能和去甲肾上腺素能的输入（Honda & Samba，1994；Leonard et al.，1995），在脑桥内注入5-羟色胺和去甲肾上腺素抑制剂会引起快速眼动睡眠的增加（Bier & McCarley，1994；Potas et al.，1996)。

很多无法回答的问题尚需进一步研究，我们前面部分看到腹内侧视前区的促睡眠神经元抑制前脑和脑桥促觉醒区，这就解释了为什么去甲肾上腺素能和5-羟色胺能神经元活动在睡眠期间的降低。然而，在快速眼动睡眠期间，是什么负责这些神经元的进一步抑制？是旁臂区的兴奋输入还是在快速眼动睡眠开始时抑制性活动的增加？控制快速眼动和慢波睡眠规律周期的起搏器在哪里？这个起搏器是怎样与脑桥内快速眼动睡眠机制联系的？(见图8.18)

小　结

睡眠和觉醒的生理机制

有规律的睡眠数量事实表明，促睡眠物质（觉醒期间产生）或者促觉醒物质（睡眠期间产生）是存在的。海豚大脑睡眠形式表明这种物质并不在血液中积累。证据表明，神经元利用储存在星形胶质细胞内的肝糖所释放的腺苷作为增加大脑新陈代谢和睡眠需要的连接。

5种神经元系统对警觉状态很重要：脑桥和基底前脑的旁臂区乙酰胆碱能系统、蓝斑去甲肾上腺素能系统、中缝核5-羟色胺能系统、结节乳头核组胺能系统、下丘脑外侧下丘泌素能系统。

慢波睡眠在腹内侧视前区神经元活跃时发生，

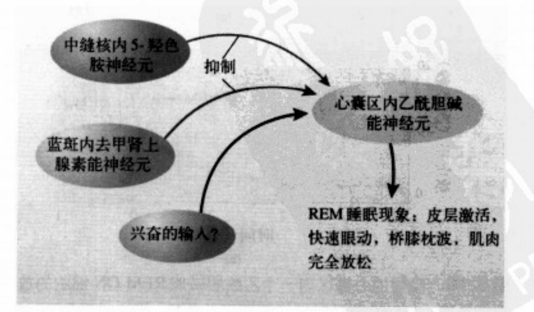


图8.18 5-羟色胺能、去甲肾上腺素能和乙酰胆碱能神经元之间的交互作用对REM睡眠的控制。

这些神经元抑制结节乳头核内组胺能神经元，蓝斑内去甲肾上腺能和中缝核内5-羟色胺能神经元。另外，大脑促觉醒区抑制腹内侧视前区，形成一种触发器，它使我们或者觉醒或者睡眠，腺苷的积累也能通过抑制基底前脑乙酰胆碱能神经元和激活腹内侧视前区神经元来促进睡眠。下丘脑外侧下丘泌素能神经元活动维持控制睡眠和觉醒的触发器处于开的状态，从而维持觉醒。证据说明，腺苷也对下丘泌素能神经元有抑制效应。

旁臂区内乙酰胆碱能神经元活动增加时产生快速眼动睡眠，这些神经元通过与丘脑结合引起桥膝枕波和皮层唤醒，并先激活内侧脑桥网状结构内神经元，然后依次激活基底前脑乙酰胆碱能神经元。旁臂区神经元通过与顶盖运动神经结合产生快速眼动。由于外侧视前区的损伤，快速眼动睡眠期间（不是觉醒期间）的生殖器勃起现象消失。位于亚蓝斑核内一组乙酰胆碱能神经元引发肌肉瘫痪，这种肌肉瘫痪阻止我们在睡眠阶段表演我们的梦，这些神经元激活位于丘脑内大细胞核的其他神经元，然后，在脊髓中产生运动神经元抑制。

蓝斑内去甲肾上腺素能神经元和中缝核5-羟色胺能神经元对负责快速眼动睡眠的脑桥神经元有抑制效应。去甲肾上腺素能和5-羟色胺能神经元活动的停止是开始快速眼动睡眠的信号，这个信号是快速眼动睡眠的唯一启动，还是直接激活乙酰胆碱能神经元来启动快速眼动睡眠，目前还不清楚。

思考题

你曾有过这样的经历吗？你躺在床上，几乎睡着，这时你突然想起你已经忘记的事情，你会突然变得清醒并且警觉吗？如果是这样，你的网状结构神经元无疑会变得很活跃，这就会唤醒你的大脑皮层，你认为这些激活的来源是什么？是什么激活了你的网状结构？你怎样回答这个问题？第5章描述的研究方法对你有帮助吗？

生 物 钟

我们的许多行为都遵循着规则的节奏。例如，我们的睡眠由快速眼动睡眠和慢波睡眠组成的约90分钟一次的循环构成。在日间则以基本的休息——活动循环继续着同样的节奏。当然，睡眠和觉醒的日常模式遵循着一个24小时的循环。此外，很多动物遵循着季节繁殖的规律，此规律下动物的繁殖行为和激素水平呈年度波动。近年来研究者已经洞悉了许多对应这些节律的神经机制。

生理节律和计时器

行为和生理过程的日常规律遍及植物和动物世界，这些循环一般称为**生理节律**。这种节律中的某些成分是对照明条件改变的被动反应，而另外一些成分被生物体内部的机制——“体内钟”控制。例如，如果小白鼠匿藏在一个房间里，这个房间每天都保持12小时照明，那么它的生理节律将遵循房间照明的循环：小白鼠在亮灯的时候会睡觉，在房间黑暗的时候出来活动。如果灯整天都开着（或关着），那么这个小动物将继续它本来的睡眠和觉醒的规律。在缺少外部刺激的情况下，这种规律则由某种内部钟提供。事实上，这个内部钟的运行趋向稍慢一点，大多哺乳动物的内部钟循环趋向25小时。

在自然环境中，白昼和黑夜是由日升日落来界定的，内部钟每天都被重新设定，以保证这个循环为24小时。阳光充当**计时器**，和内源性节律同步发生。对多种动物的研究表明，如果动物被困在持续的黑暗（或持续的阴暗光线）中，那么短期的明亮光线将重新设定它们的内部钟，内部钟的提前或延后取决于明亮的光线在何时发生（Aschoff, 1979）。例如，如果黄昏后把某动物暴露在明亮的光线中，那么它的生物钟就被调回到一个更早的时间——似乎黄昏从未出现。另一方面，如果这光线发生在凌晨，它的生物钟就被提前到一个更晚的时间——似乎黎明已经来临。

大细胞核（magnocellular nucleus） 延髓内细胞核，参与伴随快速眼动睡眠发生的肌肉瘫痪。

生理节律（circadian rhythm） 行为或生理过程的日常节律改变。

计时器（zeitgeber） 一种刺激（通常是黎明的阳光），重新设定负责生理节律的生物钟。

人类也有生理节律，若非受到现代文明的影响，我们可能比现在睡得更早起得更早。我们用人造发光体推迟了就寝时间，用窗帘延迟了起床时间。在恒定的照明条件下，我们的生物钟将自由运行，像一块运行得太快或太慢的表一样重新获得或失去时间。不同的人有不同的循环周期，但在恒定照明条件下，大多数人将开始过着接近25小时长的"一天"。生物钟运行得相当好，因为早晨的阳光充当了一个计时器，简单地重新设定了这个内部钟。

视交叉上核

在两个实验室里独立工作的研究者（Moore & Eichler，1972；Stephan & Zucker，1972）发现，大鼠最重要的生物钟位于下丘脑的**视交叉上核**。他们发现，视交叉上核的损伤将中断旋转跑、喝水和激素分泌的生理节律。视交叉上核也控制睡眠时间循环。大鼠是夜间活动的动物，它们日间睡觉夜间觅食。视交叉上核的损伤则打破了这种模式，睡眠随机分散在白天和黑夜（Ibuka & Kawamura，1975；Stephan & Nunez，1977）。但视交叉上核损伤的大鼠仍然和正常的大鼠有着相同数量的睡眠。这种损伤打破了生理的模式，但并不影响睡眠的数量。

解剖学和连贯性

彩图8.19呈现了大鼠下丘脑视交叉上核的横断面，仿佛大脑底部两堆染上黑色的神经细胞刚好处于视交叉上核（见彩图8.19）。大鼠的视交叉上核由近10000个小神经细胞组成，紧紧地挤在0.1～0.3mm³的容积里（Meijei & Rietveld，1989）。这些神经元的树突相互形成突触——一种只会在下丘脑视交叉上核部分发现的现象，这种现象可能和这些核的特殊功能有关。服务于视交叉上核的毛细血管周围发现了大量神经元，这表明，它们可能是神经分泌细胞（Card，Riley & Moore，1980；Moore，Card & Riley，1980）。因此，视交叉上核对大脑其他部分的某些控制，可能是由这些神经调节器的分泌物完成的。

因为对大多哺乳动物来说，光是最初的计时器，所以我们预测视交叉上核系统接收来自视觉系统的纤维物质。实际上，解剖学上的研究揭示了纤维从视网膜到视交叉上核的直接投射：视网膜下丘脑路径（Hendrickson，Wagoner & Cowan，1972；Aronson et al.，1993）重置了动物的生理节律的光波脉动，触发了视交叉上核中Fos蛋白质的产生，这表明光启动了这个细胞核里的神经活动（Rusak et al.，1990，1992）（Fos蛋白质作为神经活动示踪物的意义在第5章论述）。如果你仔细观察彩图8.19，你能看见视交叉上核里的小黑点，刚好在视交叉上核底部的腹侧和中间，它们是少突神经胶质的胞体，少突神经胶质帮助轴突进入视交叉上核，并提供从视网膜获得的信息（见彩图8.19）。

视网膜里为视交叉上核提供感光信息的感光器既非杆体细胞也非锥体细胞——这些细胞为我们的视知觉提供信息。Freedman等人（1999）发现，定向变异对杆体细胞和锥体细胞的产生非常必要，但不会中断光线的同步效应。然而，当他们摘除老鼠的眼睛时，这些效应中断了。这些结果表明，存在一个专门的感光器负责日常节律的同步性。Provencio等人（2000）发现了负责这些效应的光化学作用，他们称为**黑视素**。

和在锥体细胞和杆体细胞内发现的视网膜感光色素不同，黑视素出现在神经节细胞——用轴突把信息从眼睛传送到大脑的其他部分的神经元。神经节细胞里的黑视素对光线敏感，它们的轴突在视交叉上核和负责瞳孔对光做出反应的顶盖区终止（Berson，Dunn & Takao，2002；Hattar et al.，2002）（见图8.20）。

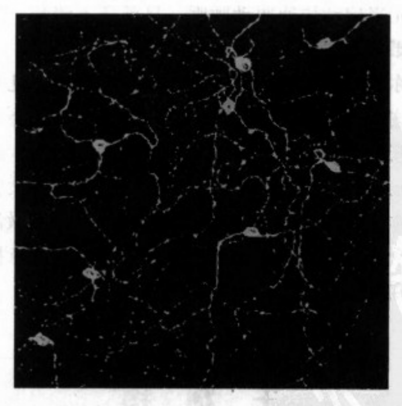


图8.20 视网膜内黑视素神经节细胞，这些细胞的轴突构成视网膜下丘脑束。这些神经元检测黎明时的光线，并重新设置视交叉上核里的生物钟。

视交叉上核是如何控制饮水、进食、睡眠循环和激素分泌的呢？尽管视交叉上核神经元和大脑的某些部分相联系，但器官移植研究表明，视交叉上核依靠释放化学信号来控制某些功能。Lehman 等人（1987）损伤了动物的视交叉上核后，植入了一个来自动物供体的新的视交叉上核。这些移植供体成功地重新建立了生理节律，即使几乎没有观察到移植体和受体动物大脑之间的输出连接。更多有说服力的证据来自 Silver 等人的移植研究（1996），Silver 和她的同事首先破坏了一组仓鼠的视交叉上核，从而破坏了它们的生物节律。一周之后，他们从供体动物中移出视交叉上核组织并放入非常小的半透性被膜中，之后植入受体动物的第三脑室。营养物质和其他化学物质通过膜壁传递，以保持视交叉上核组织的存活，但膜内神经元不能和膜内组织建立突触连接。然而，器官移植重新建立了受体动物的生理节律。

生物钟的本质

所有的钟都必须有个时间的起点。机械钟采用飞轮或钟摆，电子钟采用石英晶体，视交叉上核也必须包含把时间分解为单元的生理机制。数年研究之后，研究者终于发现视交叉上核里生物钟的本质。

一些研究证明了视交叉上核里日常活动节律，表明生物钟位于此处。Schwartz 和 Gainer（1977）的一个研究演示了视交叉上核活动中白昼—黑夜的变换。这些研究者给白鼠注入了放射性的 2- 脱氧葡萄糖（2-DG）。

Schwartz 和 Gainer 在白天给一些白鼠注入放射性的 2-DG，而另一些白鼠在晚上注入。这些动物后来被杀死，并做出白鼠大脑横断面的放射自显影照片。图 8.21 呈现了其中两个截面的相片，注意观察白天被注入放射性的 2-DG 的白鼠大脑视交叉上核中放射线（因此高新陈代谢率）（左）的迹象（见图 8.21）。

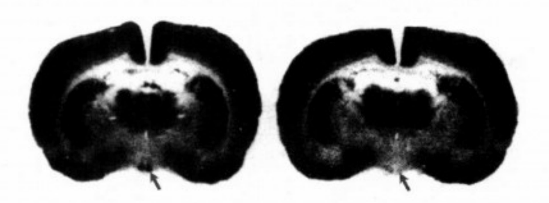


图 8.21　分别在白天（左）和夜晚注入（右）^{14}C 2-DG 的白鼠大脑切面的放射性自动显影。大脑底部的黑区（箭头所指）显示了视交叉上核里新陈代谢活动的增加。

视交叉上核内生物钟“滴答”涉及神经元回路的交互作用，但它本身是个体神经元的内部作用。后来的证据表明——每个神经元都包含一个钟。一些研究成功地保持单个视交叉上核神经元存活在培养环境里。例如，Welsh 等（1995）摘除了白鼠的视交叉上核组织，并使带有木瓜蛋白酶的细胞联系破裂，木瓜蛋白酶通常用做肉类软化剂。这些细胞安置于一排微型电极的顶端，以便它们的电活动能被测量。尽管这些神经元确实重新建立了相互之间的突触联系，但它们的活动表现出独立的生理节律（见图 8.22）。

是什么引起视交叉上核神经元“滴答”？很多

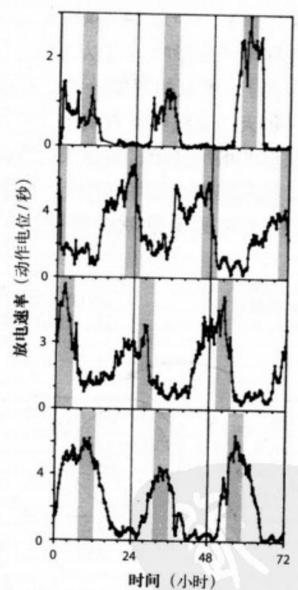


图 8.22　培养组织里单个视交叉上核神经元的放电速率。灰色杠用来强调日常峰值。图中包括了每个神经元在完整的一天中的放电情况，可以看出这些神经元的活动循环并不同步。

视交叉上核（suprachiasmatic nucleus（SCN））　包括负责控制躯体大多生理节律的生物钟。

黑视素（melanopsin）　视网膜神经节细胞内的感光色素，神经节细胞的轴突将信息传至视交叉上核、丘脑和橄榄顶盖前核。

年以来研究者已经相信，随着某种蛋白质的产生而产生生理节律，当细胞内的蛋白质达到一定水平时就抑制它的产生。结果，蛋白质水平开始下降，这样就会消除抑制，开始又一次循环（见图 8.23）。

在黑腹果蝇身上发现了这种机制，哺乳动物的研究发现了相似机制（Shearman et al.，2000；Reppert & Weaver，2001）。这个机制至少包括七种基因以及它们的蛋白质和两个连锁反馈环。当第一个环达到足够的水平而产生一种蛋白质时，开始启动第二个环，它抑制第一个环的蛋白质产生，并且开始下一次循环。因此，由产生和消除一组蛋白质所耗费的时间来调节细胞内的“滴答”。

季节节律的调节：松果腺和褪黑素

尽管视交叉上核有一个近 24 小时的固有周期，但它也对更长的周期产生影响（可以说它是和生物钟一样的生物日历）。雄鼠的睾酮分泌呈现年度规律，这似乎是以每天的光线数量为基础。它们的繁殖季节随白天长度的增加开始，随白天长度的减少结束。视交叉上核的损伤将破坏这种年度的繁殖周期，视交叉上核损伤的雄鼠就会终年分泌睾酮（Rusak & Morin，1976）。也许，视交叉上核的损伤破坏了年度循环，是因为它们破坏了每天24小时的内部钟，因为借助每天24小时的内部钟，才有了季节的出现。那就是说，如果日光出现时间少于12小时，是冬季；如果多于 12 小时，是夏季。

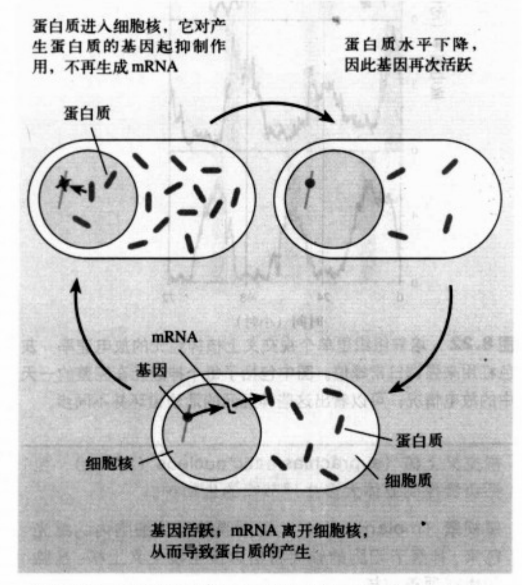


图 8.23 视交叉上核神经元的“滴答”调节的简明图解。

季节规律的调节涉及大脑的另一个部分：**松果腺**（Bartness et al.，1993；Moore，1995）。此结构位于中脑顶部，正好在小脑前面（见图8.24）。松果腺分泌一种叫做**褪黑素**的激素，这样命名是因为在某些动物（主要是鱼、爬虫动物和两栖类）中，褪黑素能将皮肤暂时变黑（这种黑就是由叫做褪黑素的化学物质产生的）。哺乳动物的褪黑素控制着季节规律。视交叉上核神经元的轴突直达脊髓，在这里它们和下丘脑室旁核系统形成突触。神经节的节后神经元激活松果腺，控制褪黑素的分泌。

松果腺对视交叉上核的输入做出反应，并在夜间分泌褪黑素。这种褪黑素支持不同的脑结构（包括视交叉上核，视交叉上核的细胞中存在褪黑素接收器），并控制激素、生理过程和随季节变化的行为。黑夜较长时松果腺分泌出大量的褪黑素，动物的循环也就到了冬季。视交叉上核、下丘脑室旁核，或者松果腺的损伤都会破坏由白天的长度来调节的季节规律——切断视交叉上核和下丘脑室旁核间的神经联系也会产生相同的效果，这表明视交叉上核有通过和其他结构相联系来调节自身的功能。此外，虽然视

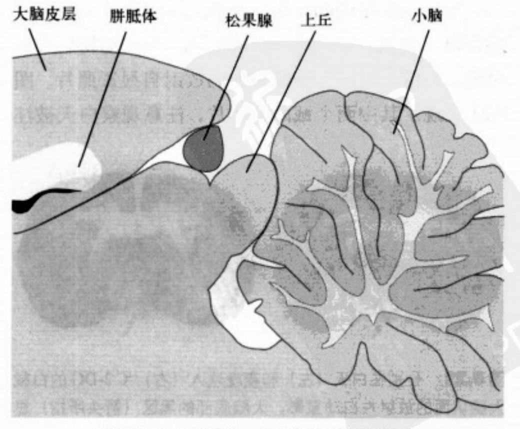


图 8.24 松果腺，位于中脑的背侧面。

交叉上核植体胚胎能重新建立生理节律，但它们不能恢复季节规律，因为移植的组织不能和下丘脑室旁核建立神经联系（Ralph & Lehman，1991）。

生理节律的改变：换班工作和时差反应

当人们突然改变他们的日常活动规律时，由视交叉上核控制的内部生理节律会被外部环境去同步化。例如，如果正常白班工作的人开始夜班工作或某人去跨越时区的地方旅游，他的视交叉上核会在工作时（中午、时差旅行中）发出大脑需要休息的信号，即睡觉时间到了。内部节律和外部环境的不一致导致了睡眠紊乱、情绪变化和觉醒时执行任务的能力受到干扰。

时差反应是一种暂时现象，几天后，跨越时区的旅行者就能调整过来，即很容易在适当的时候入睡，并且他们白天的警觉也得到了改善。当人们需要频繁换班时，换班会引发较为持久的问题。显然，解决时差反应和换班引发的问题的办法是尽快地使内部生物钟和外部环境相同步，而解决此问题的最好的方法是在适当的时候提供计时器。如果一个人在日常体温低点之前接受光线照射（经常是在觉醒之前一个或者两个小时发生），他的内部节律就会被延迟。如果在低点之后接受光线照射，其内部节律就会被提前（Dijk et al.，1995）。实际上，有研究已经表明，在适当的时间接受光线照射会有助于过渡（Boulos et al.，1995）。Houpt，Boulos 和 Moore-Ede（1996）研发了一种计算机程序来帮助确定减少时差旅行效应的最佳光线形式。同样，如果人工光线保持在高亮度水平而他们的卧室尽可能黑的话，那么人们会更快地适应换班工作（Eastman et al.，1995）。



研究者们开始明白视交叉上核和松果腺在诸如时差反应一类的现象中所起的作用。

前面提到，褪黑素对季节节律的作用已经被证实。近几年的研究表明，褪黑素也可能对生理节律产生作用，正如前面介绍的，夜间分泌褪黑素，对于日间活动的动物，如我们自己，在睡眠时分泌褪黑素。尽管我们人类没有季节节律，但是仍然持续分泌褪黑素。因此，褪黑素除了控制季节节律外，一定还有其他一些功能。

最近的研究已发现，作用于视交叉上核受体的褪黑素能影响视交叉上核神经元计时器的敏感性，从而改变生理节律（Gillette & McArthur，1995；Starkey et al.，1995）。研究者们还不完全清楚褪黑素在控制生理节律中所发挥的作用。但是，他们已经发现，前半夜大约就寝时，褪黑素分泌水平能够达到最高。研究者已经发现，在适当的时间（大多数时间情况下，在就寝前）分泌的褪黑素会显著减小时差反应和换班工作的负面效应（Arendt et al.，1995；Deacon & Arendt，1996）。就寝时的褪黑素会促进生理节律同步化，并且改善盲人睡眠，对于盲人，光线不能用作计时器（Skene，Lockley & Arendt，1999）。

小　结

生物钟

我们日常生活以生理活动、睡眠、体温、激素分泌和许多其他生理变化等循环为特征。生理节律——大约一天——由脑内生物钟控制。主要的生物钟位于下丘脑视交叉上核内；这些核的损伤将破坏大部分生理节律，并且破坏与白昼——黑夜循环有关联的神经元的活动。光线由视网膜内专门细胞探察，那些细胞不参与视知觉活动，而是作为大多数

松果腺（pineal gland）　顶盖背侧区的腺体，分泌褪黑素，对日常生理节律和季节节律起作用。

褪黑素（melatonin）　松果腺在夜间分泌的一种荷尔蒙，对日常生理节律和季节节律起作用。

生理节律的一个计时器。那就是说，生物钟运行得有些慢，一个周期大约25小时，早上的阳光被视网膜内神经节细胞里的黑视素光感受器探察，并且传递至视交叉上核，光线的作用是重新设定时钟并开始新的循环。

单个神经元，而不是神经元回路，专门负责“滴答”。组织培养研究表明，单个神经元激活是通过细胞间化学物质来实现同步化的，“滴答”是由蛋白质产生和消亡的循环来实现的。至少有7种基因以及它们的蛋白质和2个连锁反馈环参与这个过程。一个人的基因病变、家族深度睡眠病症，是由负责生理节律的一个基因变异引起的。

视交叉上核和松果腺体控制季节节律，在夜间，视交叉上核向松果体腺输送信号来分泌褪黑素。冬天，褪黑素分泌增多，动物进入冬季状态。褪黑素也参与生理节律的同步化：激素能帮助人们调节换班工作的影响和时差反应，甚至能使盲人的日常节律同步化，对于他们来说，光线不能用作计时器。

思考题

直至近代（根据物种进化），我们的祖先仍然日出而作日落而息。自从人类学会了用火，也就学会了坐在火前熬夜。但是那仅仅是简单的改变。实际上，我们之所以形成了晚睡和晚起的习惯，是因为我们的生物钟和它所控制的神经机制很久以前就进化了。试想，我们日常节律的改变会损害我们的智力和生理能力吗？



结 语

梦的功能

尽管我们还不确定为什么出现快速眼动睡眠，但它复杂的神经回路表明，它一定很重要。如果它不起任何作用，这个神经回路就会被自然界淘汰。本章“序言”提到的Michael的睡眠瘫痪发作、睡眠幻觉、猝倒，是由于快速眼动睡眠的两个方面（瘫痪和做梦）在不适当的时候发生而导致。一般来说，觉醒状态下脑机制负责抑制这些现象的发生，对Michael来说，这些抑制可能太弱。

正如我们知道的，研究者们已经提出四种对快速眼动睡眠的解释：警戒、学习、物种特有的重构和大脑发展。每种解释都有一些证据支持，这说明快速眼动睡眠的功能可能不止一个。而快速眼动睡眠阶段做梦时的主观方面怎样呢？我们睡眠过程中逼真的、像故事一样的幻觉有特殊的目的吗？或者仅仅是重要事情的无关方面在脑内的延续？

在古代，人们就已经意识到做梦的重要性，并用它预言未来，决定是否发动战争或者决定被指控有罪之人是否有罪。20世纪弗洛伊德提出了影响深远的梦的理论。他认为，梦的出现是由无意识欲望（主要是性）与阻碍实现这些欲望之间的内部冲突引起的，这种阻碍是从社会中习得的。弗洛伊德认为，所有的梦都是对不能实现的愿望的表征，但它们的内容被修饰了。梦的潜意识（来自拉丁语“隐藏的”）内容被转换成真实的内容（实际故事和情节），从表面上看真实的内容是无害的，但是一个博学的精神分析学家能认识到梦所象征的无意识欲望。例如，爬楼梯代表性交。弗洛伊德理论存在的问题是梦的无法证明性，即使梦是无意义的，精神分析学家仍然能为梦提供似乎很有道理的解释，揭示隐藏于模糊象征中的冲突。

很多睡眠研究者——尤其是对梦的生理方面感兴趣的——不赞同弗洛伊德的观点，并且提出另外一种解释。例如，Hobson（1988）认为，快速眼动睡眠期间发生的大脑活动导致幻觉，我们通过编造合理故事使这种幻觉变得有意义。本章介绍，旁臂区乙酰胆碱能神经元回路活跃时产生快速眼动睡眠，刺激眼球快速运动和皮层唤醒。视觉系统异常活跃，运动系统也异常活跃——实际上，我们自身有某种机制，这种机制防止我们掉到床下和做一些伤害自己的事情。前面提到，快速眼动睡眠行为障碍病人在快速眼动睡眠期间，因为无法处于瘫痪状态而将自己的梦境付诸行动，因此有时受到伤害。（有时他们梦到与人打架时，他们甚至会伤害他们的配偶。）

研究表明，大脑中视觉系统和运动系统最活跃，说明大部分感觉在梦中发生。许多梦是安静的，梦的内容几乎都由视觉组成。另外，许多梦包含运动知觉，这可能是由运动系统的活动反馈引起的。很少有人报告在梦中出现触觉、味觉和嗅觉。Hobson是个饮酒爱好者，他报告说尽管多次梦到喝酒，但是从没有体验过任何味道和气味。（他很疑惑地报告了这个事实，我断定即使不打开瓶子，他也能闻到酒香。）为什么这种感觉消失了呢？是因为我们“隐藏的欲望”只包含视觉和运动，还是因为快速眼动睡眠阶段神经激活不包括其他系统？Hobson认为是后者，我也同意他的观点。

关键概念

睡眠的生理和行为描述

1. 睡眠包括分成四个阶段的慢波睡眠和快速眼动睡眠，梦发生在快速眼动睡眠阶段。

睡眠障碍

2. 人们有时会受到睡眠障碍的困扰，如失眠症、睡眠窒息症、嗜睡症、快速眼动睡眠行为障碍、尿床、梦游或者夜惊。嗜睡症的三种症状（猝倒症、睡眠瘫痪、睡眠幻觉）可以被理解为在不适当的时间发生了快速眼动睡眠。嗜睡症是由遗传变异引起的，这种变异引起下丘泌素神经元在青春期退化。

为什么需要睡眠

3. 慢波睡眠使大脑皮层得到休息。快速眼动睡眠对大脑发展很重要，并且它还影响学习。

睡眠和觉醒的生理机制

4. 腺苷，一种神经递质，是大脑新陈代谢的副产物，起到引发睡眠的作用。
5. 脑干存在一种唤醒机制，这种机制有五种主要成分：背外侧脑桥和基底前脑的乙酰胆碱能系统，蓝斑去甲肾上腺能系统，中缝核5-羟色胺能系统，下丘脑内的结节乳头核内组胺能系统，外侧下丘脑下丘泌素能系统。腹外侧视前区对睡眠是必要的，它的神经元抑制负责唤醒的脑区。
6. 下丘泌素能神经元促进睡眠/觉醒“触发器”的稳定，此触发器包括腹外侧视前区和参与唤醒区域之间的相互抑制。
7. 背外侧脑桥乙酰胆碱能神经元的活动产生快速眼动睡眠，去甲肾上腺素能和5-羟色胺能突触抑制快速眼动睡眠。负责快速眼动睡眠肌肉瘫痪的神经回路已经定位。

生物钟

8. 生理节律主要受位于下丘脑视交叉上核的机制控制，它们以白昼—黑夜的光循环为同步，此循环由新发现的视网膜光感受器检测。这些节律的内部钟的“滴答”由蛋白质生成和衰退负责。



第9章

生殖行为

本章要点

- **性的发育**
  - 配子的产生与受精
  - 生殖器官的发育
  - 性成熟
- **性行为的激素控制**
  - 雌性生殖周期的激素控制
  - 实验室动物性行为的激素控制
  - 雄激素对行为的组织学影响：雄性化和去雌性
  - 信息素的作用
  - 人类性行为
  - 性取向
- **性行为的神经控制**
  - 雄性
  - 雌性
- **亲子行为**
  - 啮齿类动物的母性行为
  - 母性行为的激素控制
  - 母性行为的神经控制
  - 父性行为的神经控制



学习目标

1. 描述哺乳动物性的发育并解释控制它的因子。
2. 描述雌性生殖周期以及雌雄性行为的激素控制机理。
3. 描述信息素在生殖生理和性行为中的作用。
4. 讨论性腺激素对雌雄性行为的激活作用。
5. 讨论性取向，遗传上雌性动物出生前雄激素的作用以及遗传上雄性动物雄激素作用的缺失。
6. 讨论雄性性行为的神经控制。
7. 讨论雌性性行为的神经控制。
8. 描述啮齿类动物的母性行为及其意义。
9. 解释控制母性行为的激素与神经机制和父性行为的神经控制机制。

序言

从男孩到女孩

一次悲剧性的外科手术事件发现，人类性的特征和性别的发展方向不完全是受生物因素的控制，这些性的特征在小孩的养育过程中也可以形成(Money & Ehrhardt，1972)。一对孪生兄弟在正常情况下养育了7个月，在此期间，一个男孩的阴茎在切除包皮的手术中突然被毁掉了。这种烙术（利用电流切除组织的一种器械）由于电流调节得太高，结果把整个阴茎都给烧坏了。事后经过一段痛苦磨难的时期，父母决定按照一位性专家的建议把这个男孩变成女孩，因此布鲁斯（Bruce）就变成了布伦达(Brenda)。

布鲁斯的父母开始给他穿女孩的衣服，把他作为一个女孩来对待。外科医生切除了他的睾丸。这个病例报告表明，布伦达是一个正常、幸福的女孩，因此很多专家认为，小孩的性形态是在后天的抚养过程中形成的，并不依赖他们的染色体或性激素。布伦达的同卵双生兄弟也提供了一个很好的对照。许多作家把这个案例看成是社会化超越生物因素的例子。

但是在本章后面的结尾中你将会看到，这个结论似乎下得过早了些。

生殖行为是一种非常重要的社会行为，如果没有它，很多物种将无法繁衍生息。这些行为包括求爱、交媾、亲子行为和多种攻击行为，这些行为是发生在雌雄之间最为明显的**性二形性行为**。后面我们将会看到，在出生前后呈现的激素对性的发育和性二形性行为的控制起着特殊的作用。

本章首先描述了雄性和雌性的性发育。然后讨论两种性行为的神经和激素的调控机理。性行为和亲子行为对生殖来说都是非常重要的。

性的发育

人类染色体的性主要决定于受精的情况，而且这只是雄性和雌性整个性发育过程中的第一步，本节主要介绍性发育的基本特征。

配子的产生与受精

所有人类细胞（精子和卵子除外）包含有23对染色体。人类发育的所有遗传信息都包含在组成染色体的DNA内，我们人类能为自己使用硅片，把计算机线路微型化而自豪，但当我们考虑到人类发展蓝图时，这些成就似乎显得太原始和渺小。

配子的产生（卵子和精子）是细胞分裂的一种特殊形式，这个过程产生的细胞只含 有23对染色体的一半。个体的发育是从受精开始，当单个的精子和卵子结合时，它们所携带的23个单染色体重新组合成23对。

人类遗传上的性是由受精时父亲的精子决定的，23对染色体中的22对决定机体组织的发育，而不决定它的性，最后一对染色体由2个**性染色体**组成，它们决定子代是男还是女。

有两种性染色体：X染色体和Y染色体。雌性有两个X染色体（XX），因此，所有雌性产生的卵子只含X染色体；雄性有一个X染色体和一个Y染色体（XY），当雄性染色体分裂时，精子的一半含有X染色体，而另一半含有Y染色体。带有Y染色体的精子与卵子结合后产生一个XY受精卵，因此是雄性。带有X染色体的精子与卵子结合后产生一个XX受精卵，因此是雌性（见图9.1）。

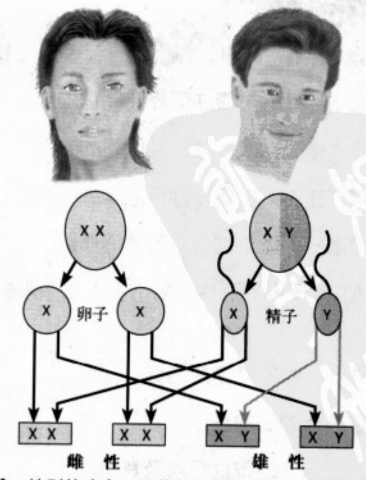


图9.1 性别的决定。子代的性别决定于与卵子结合的精子是带有X染色体，还是带有Y染色体。

生殖器官的发育

男人和女人很多方面不一样：他们的身体不一样，大脑的某些结构不一样，还有他们的生殖行为也不一样。所有这些差异是否都编码在微小的Y染色体上，它们是分化雄性和雌性的唯一遗传物质吗？回答当然是否定的。X染色体和22对非性染色体在雌性和雄性的细胞中都有，它们包含了两性双方的机体发育的所有信息。在出生前后，性激素的存在对我们性二形性负有一定的责任，Y染色体控制产生雄性激素的性腺的发育。

性腺

个体一般有三种性器官：性腺、内生殖器和外生殖器。性腺——睾丸和卵巢——是最早发育的，**性腺**，有双重功能：它们既能产生卵子或精子，又能分泌激素。出生前6周，雄性和雌性的胎儿是一样的，他们都有一对未分化的性腺，这种性腺既可发育成睾丸也可发育成卵巢。控制性腺发育的是Y染色体上一个叫SRY的基因。这种基因产生一种蛋白质叫睾丸决定因子，它和未分化的性腺细胞核中的DNA结合，使之变成睾丸。（睾丸也理解为精巢"testicles"，拉丁语小睾丸"little testes"的意思。睾丸这个词和"testify"有相同的词根，意思是证据"Witness"。传说古罗马男子把他们的右手放在睾丸上发誓，他们将会得到真理。）如果SRY基因不显现的话，性腺将变成卵巢（Sinclair et al., Smith, 1994；Koopman, 2001）。事实上，曾经有一些关于XX染色体的男性的报道。这种异常情况的发生可能是SRY基因在精子产生的过程中，从Y染色体移位到X染色体（Warne & Zajac, 1998）。

在性腺发育过程中，有一系列事件要影响个体性别的决定，这些事件是通过激素引发的，它影响有机体的性向两个方向发展。在胎儿发育期间，激素有组织学效应，它影响个体生殖器官和脑的发育。这种影响是持久的，在以后的发育过程中按照这种特有的路径进行，而且不会改变。性激素的第二个作用是**激活效应**，这种影响发生在生殖器官发育后较晚的时期。例如，激活精子的产生、促进阴茎的勃起和射精以及诱发排卵。由于成年男性和女性的身体组织化不同，因此，性激素对两性的激活效应是不同的。

内生殖器

胚胎发育的早期，内生殖器是两性的，也就是说，所有胚胎都包含有雌雄两性生殖器官的前体，妊娠后的第三个月，这些前体只有一个发育，其他的则枯萎消亡。雌性内生殖器前体（即**缪勒管系统**）发育成卵巢、输卵管、子宫和阴道内部的2/3。雄性内生殖器前体（即**沃尔弗管系统**）发育成附睾、输精管和精囊（这些系统以它们的发现者来命名，即缪勒和沃尔弗，见图9.2）。

胎儿内生殖器的分化依赖于睾丸分泌的激素。如果这种激素存在，沃尔弗管系统将发育。如果这种激素不存在，那么缪勒管系统将发育。缪勒管（雌性）的发育不需要性腺分泌激素的刺激，通常情况下都是如此。与此相反，沃尔弗管（雄性）的发育必须有激素的刺激。因此，睾丸分泌两种激素：第一种是肽类激素，叫**抗缪勒管激素**，它阻止缪勒管

性二形性行为（sexually dimorphic behavior） 在雌性与雄性动物中所具有的不同形式或发生的几率不同或在不同环境条件下产生的行为。

配子（gamete） 一种成熟的生殖细胞，即精子或卵子。

性染色体（sex chromosome） 即X和Y染色体，它决定有机体的性别，通常情况下，XX的个体是雌性，XY的个体是雄性。

性腺（gonad） 卵巢或睾丸。

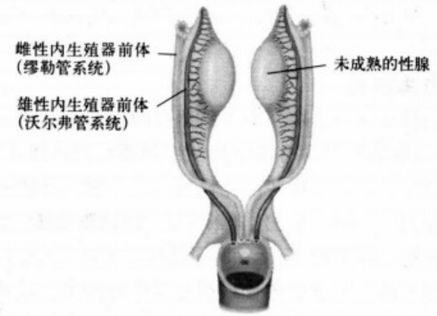
激素的组织学效应（organizational effect of hormone） 激素对组织的分化和发育的影响。

（激素的）激活效应［activation effect (of hormone)］ 这种效应主要发生在发育充分的有机体内，也就是说它有赖于机体以前受到激素的组织学的影响。

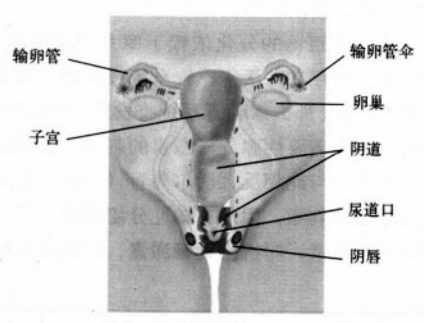
缪勒管系统（Mullerian system） 雌性内部性器官胚胎期的前体。

沃尔弗管系统（Wolffian system） 雄性内部性器官胚胎期的前体。

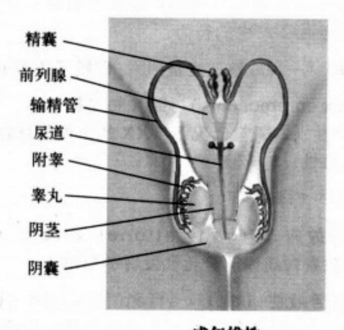
抗缪勒管激素（anti-Mullerian hormone） 胚胎睾丸分泌的一种肽类物质，它控制缪勒管系统的发育，否则它将发展成雌性的内部性器官。



胚胎发育早期



成年雌性



成年雄性

图 9.2 内生殖器的发育

的发育，所以它有**去雌化作用**。第二种是一种甾体(类固醇)激素，叫**雄激素**，它刺激沃尔弗管的发育，雄激素有雄性化作用。

两种不同的雄激素与**雄性化作用**有关：一种是**睾酮**，它是由睾丸分泌的而因此得名；另一种是睾酮经过一种酶的作用而转变成另一种雄激素，即二**氢睾酮**。

在第 2 章中已经谈到，激素对靶细胞发生作用是通过刺激相应的受体。雄性内生殖器的前体（沃尔弗管系统）含有雄激素受体，这些受体通过一定的细胞机理促进沃尔弗管的成长与分化。当雄激素分子与受体结合后，附睾、输精管和精囊就发育和成长。与此相反，缪勒管细胞含有抗缪勒管激素的受体，它阻止缪勒管的成长与分化，因此抗缪勒管激素阻断雌性内生殖器的发育。

人类胚胎的内生殖器具有两性形，既可以发展为雄性也可以发展为雌性，这一事实，说明可能存在两种遗传性疾病：**雄激素不敏感综合征**和**先天性缪勒管综合征**。有一些人对雄激素不敏感，他们患有雄激素不敏感综合征，这是很多疾病中的一种(Money & Ehrhardt, 1972；MacLean, Warne & Zajac, 1995)。得这种病的原因是由于基因突变引起功能性雄激素受体不能形成（这种雄激素受体的基因位于X染色体)。患有雄激素不敏感综合征的胎儿的早期性腺已变成睾丸，并分泌雄激素和抗缪勒管激素两种激素。由于雄激素受体的缺乏，阻断了雄激素的雄化作用，因此，附睾、输精管、精囊和前列腺不能发育。另外，抗缪勒管激素仍有去雌化作用，阻止雌性内生殖器的发育。子宫、输卵管伞和输卵管不能发育，并且阴道也很浅，他们的外生殖器是雌性的。在青春期，他们的外形也发展成女性的样子。当然她们也没有卵巢和子宫，这些人不能生小孩。

第二种遗传疾病是先天性缪勒管综合征，它有两种情况：抗缪勒管激素不能产生或缺乏这种激素的受体（Warne & Zajac，1998)。这种病发生在男子身上时，雄激素还有雄化作用，但去雌化作用不能发生，因此，这种人出生后带有雄性和雌性两种内生殖器。附属的雌性生殖器官的存在，干扰雄性生殖器的正常功能。

到此为止，我们只讨论了雄激素。对于出生前雌性生殖器官的发育又如何呢？一个染色体异常表明，雌性生殖器官是不需要缪勒管系统的发育，这一事实使我们得出这样的结论：自然界的力量就是使他向雌性发展。患有**特纳氏综合征**的人只有一个性染色体，即一个X染色体（因此，她们不是XX细

胞，而是具有X0的细胞——0表示丢失了一个性染色体）。大多数情况下，X染色体来自母体，这就表明，产生特纳氏综合征的原因是精子有缺陷(Knebelmann et al., 1991)。因为Y染色体不存在，睾丸就不会发育。另外，产生卵巢需要两个X染色体，一个是不会产生的。尽管如此，患有特纳氏综合征的人不是所有人都没有性腺，他们发育成雌性，具有正常雌性的内生殖器和外生殖器，这就表明，它们向雌性发展不需要卵巢和激素，当然，他们不能生育，因为他们没有卵巢，不能产生卵子。

外生殖器

外生殖器是外部可见的性器官，雄性有阴茎和阴囊，雌性有阴唇、阴蒂和阴道的外部（见图9.3）。正如大家所知道的，外生殖器并不需要雌性性激素的作用才变成雌性，它们会自然而然地发展为雌性。在有二氢睾酮存在的情况下，外生殖器就会发展成

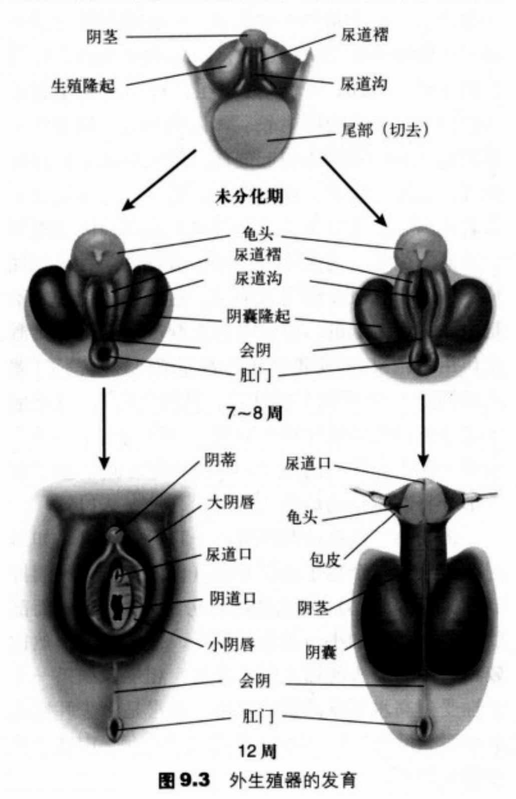


图9.3 外生殖器的发育

雄性的样子，因此，个体外生殖器的分化决定于雄激素是否存在。这就很好地解释了为什么患有特纳氏综合征的人尽管没有卵巢但有雌性的外生殖器。患有雄激素不敏感症的人也有雌性外生殖器，因为他们没有雄激素受体，他们的细胞不能对睾丸分泌的雄激素进行反应。

图9.4表示控制性腺、内生殖器和外生殖器发育的因子（见图9.4）。

性成熟

基本的性特征包含有性腺、内生殖器和外生殖器，这些器官出生时就有。第二性征，比如乳房增大、髋部加宽、胡须增长、声音变粗，这些现象到青春期以后才有。如果不看生殖器，要区分青春前期小孩的性别，就必须根据他的头发长短和所穿的衣服进行分辨，因为年轻男孩和女孩的体型基本是

缪勒管的控制激素（anti-Mullerian hormone） 睾丸分泌的一种肽类物质，它控制缪勒管系统的发育，否则它将发展成雌性的内部性器官。

去雌化作用（defeminzing effect） 在发育的早期，如果有性激素的存在，它会降低或阻止雌性动物在解剖学上或行为特征上的晚期发育。

雄激素（androgen） 是雄性的一种甾体激素，睾酮是哺乳动物的一种主要雄激素。

雄性化作用（mascullinizing effect） 在发育的早期，如果有性激素的存在，它会促进雄性动物在解剖学上或行为特征上晚期发育。

睾酮（testosterone） 雄性动物的一种主要性激素。

二氢睾酮（dihydrotestosterone） 一种雄激素，它是由睾酮经过5a还原酶的作用衍变而来的。

雄性激素不敏感综合征（androgen insensibvity syndrome） 在具有XY性染色体的个体中，由于先天性缺乏功能性雄激素受体，结果会向雌性发育，但具有睾丸，并且没有内部性器官。

先天性缪勒管综合征（Persistent Mullerian duct syndrome） 在雄性个体中，由于先天性缺乏抗缪勒管激素或这种激素的受体，结果会引起雄性和雌性两种内生殖器的发育。

特纳氏综合征（Tarner's syndrome） 由于这种个体只具有一个性染色体（一个X染色体），因此没有卵巢，但另一方面她具有正常雌性生殖器和外生殖器。

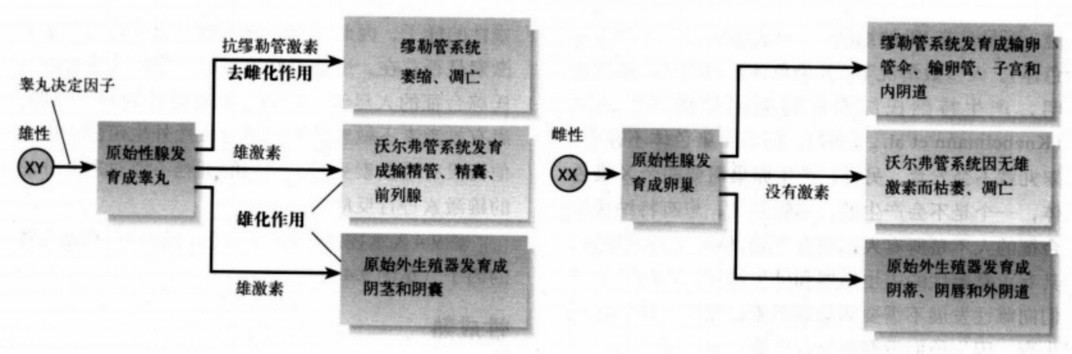


图 9.4 内生殖器发育的激素控制

一样的。但在青春期，性腺被激活而分泌它们的激素，这些激素又促进个体的性成熟。从青春期开始，下丘脑的细胞分泌**促性腺激素释放激素**（GnRH），这种激素刺激垂体前叶产生和分泌两种**促性腺激素**。这些促性腺激素又刺激性腺分泌它们的激素，这些激素最终导致性成熟（见图 9.5）。

两种促性腺激素是：**促卵泡激素**（FSH）和**促黄体激素**（LH），这是根据它们对雌性的作用而命名的（卵泡的产生和黄体的形成，将在本章的下一部分介绍），然而同样的激素在雄性中也存在，它们刺激睾丸产生精子，并分泌睾酮。

如果将雄性大鼠和雌性大鼠的垂体分泌腺互相

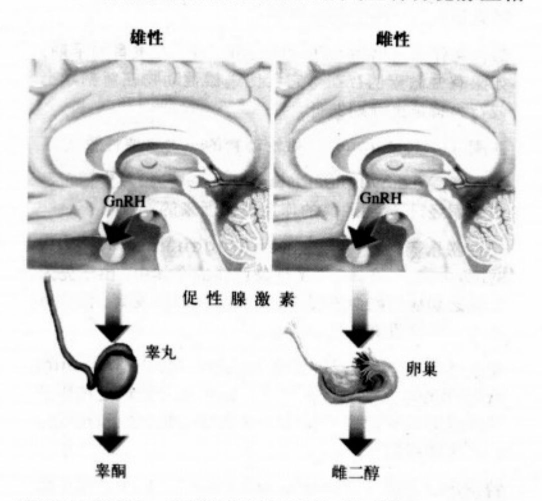


图 9.5 性成熟。下丘脑分泌促性腺激素释放激素，从青春期开始，它刺激垂体前叶分泌促性腺激素。

调换，卵巢和睾丸对新腺体分泌的激素也完全能反应（Harris & Jacobsohn，1951-1952）。

性腺激素（通常叫促性腺激素）的作用是促使性腺分泌甾体类性激素。卵巢产生**雌二醇**，这是**雌激素**的一种。睾丸分泌睾酮，也是**雄激素**的一种。两种腺体也产生少量其他性激素。性腺的甾体类激素对身体的很多部位有影响，雌二醇和雄激素阻止骨骼的生长，因此，骨骼生长停止。雌二醇也引起乳房的发育、子宫内膜生长、体内脂肪沉积和雌性生殖器的成熟。雄激素引起面部、腋窝（臂下）和耻骨部位毛发的生长，声音变粗，并且改变发质（常常表现为中老年时秃头），另外也刺激肌肉的发育和生殖器的生长。这些描述忽略了雌性的两种第二性征，即腋窝和耻骨部生长毛发。这些特征的产生不是由雌二醇引起的，而是由肾上腺皮质分泌的雄激素作用的结果，即使雄性在青春期前已经阉割了（睾丸被切除），他的腋下和耻骨处仍然会长毛，这是他本身分泌的雄激素作用的结果。表9.1列出了一些主要激素和它们作用的例子，注意这些作用的例子有一部分将在本章的后面进行讨论（见表 9.1）。

部分第二性征的两性潜能一直保持终身，如果用雌激素对一个男子进行处理（例如，一个肿瘤抑制雄激素的分泌），那么他的乳房将发育增大，面部的胡须将变得细小而柔软，但是，他的声音仍然比较粗，因为喉头的增大是不变的。相反，如果一个女性受到高水平雄激素的作用（通常是由于肿瘤引起雄激素的分泌），那么，她将长出胡须，声音也会变得比较粗。

表9.1 性激素的分类

种类	人体内的主要激素（分泌部位）	作用的例证
雄激素	睾酮（睾丸）	沃尔弗管系统的发育；精子的生成；面部、耻骨和腋下毛发的生长；肌肉的发育；喉头增大；抑制骨骼生长；男性的性驱力增加（是否包括女性？）
	二氢睾酮（由睾酮经过5α还原酶作用后衍变而来的）	雄性外生殖器成熟
	雄（甾）烷二酮（肾上腺）	促进女性腋下和耻骨部位毛发的生长；在男性中，它比睾酮和二氢睾酮的作用要小
雌激素	雌二醇（卵巢）	雌性生殖器的成熟；乳房增大；改变脂肪的沉积；子宫内膜生长；抑制骨骼生长；女性性驱力增加（？）
促孕激素	孕酮（卵巢）	子宫内膜的养护
下丘脑激素	促性腺激素释放激素（下丘脑）	促性腺激素的分泌
促性腺激素	促卵泡激素（垂体前叶）	卵泡的发育
	促黄体激素（垂体前叶）	排卵，黄体的生成
其他激素	催乳素（垂体前叶）	乳汁的形成，雄性不应期（？）
	催产素（垂体后叶）	乳汁的排出，性欲高潮

小　结

性的发育

性别由性染色体决定：XX产生雌性，XY产生雄性。雄性是通过Y染色体上的SRY基因的作用而产生的，这种基因含有产生睾丸决定蛋白的密码，它逐渐使原始的性腺变为睾丸。睾丸分泌两种激素，促使雄性个体的发育。睾酮（雄激素的一种）刺激沃尔弗管系统的发育（雄性化作用），而抗缪勒管激素阻止缪勒管系统的发育（去雌化作用）。雄激素不敏感综合征就基于遗传上缺乏雄激素受体，而先天性缪勒管综合征则基于遗传上缺乏抗缪勒管激素的受体。

体内缺乏雄激素就会变成雌性（自然界的力量就是使有机体自然而然地向雌性发展），只有睾丸激素存在才能变成雄性。雄性化和去雌化作用是在激素发生组织学效应时发生的，激活作用则是在发育完全后才开始。患有特纳氏综合征的个体（X0）性腺不能发育，但仍然具有雌性内生殖器和外生殖器。外生殖器从共同的前体发育而来，在性腺激素缺乏的情况下，前体发育成雌性的样子，雄激素存在的情况下（主要是二氢睾酮，它由睾酮经过一种酶的作用而衍生来的），它们发育成雄性的样子（雄性化作用）。

性成熟发生在下丘脑开始分泌促性腺激素释放激素的时候，这种激素刺激垂体前叶分泌促卵泡激素和促黄体激素。这些激素刺激性腺分泌它们的激素，促进生殖器的成熟和个体第二性征的发育（激活作用）。

思考题

1. 假若人们能够决定小孩的性别，比如说怀孕前父母吃一种药，那结果将会怎样？
2. 用适当的激素处理绝经后女性的子宫，能否通过体外受精为其他女性的卵子着床，并成为一个母亲。事实上，有些女性在五六十岁时还有这种能力，你认为这种做法如何？如果采用这种方法是否应该由夫妻双方或医生来决定，并且要看对社会是否有利（通过立法者来定）？

促性腺激素释放激素（gonadotropin-relesasing hormone） 这是下丘脑分泌的一种激素，它刺激垂体前叶分泌促性腺激素。

促性腺激素（gonadotropic hormone） 垂体前叶分泌的一种激素，它刺激性腺细胞分泌性激素。

促卵泡激素（follicle-stimulating hormone FSH） 垂体前叶分泌的一种激素，它促进卵泡的发育和卵子的成熟。

促黄体激素（luteinizing hormone LH） 垂体前叶分泌的一种促进排卵和卵泡发育成为黄体的一种激素。

雌二醇（estradiol） 许多哺乳动物（包括人类在内）一种主要的雌激素。

雌激素（estrogen） 性激素的一种，它促进雌性生殖器的成熟、乳房增大以及其他雌性生理特征的发育。

性行为的激素控制

我们知道激素对有机体的结构和器官的性二形性有影响，它对内生殖器、外生殖器和第二性征有组织学和激活的作用。很自然，所有这些作用也影响人类的行为，它对男人和女人的体型和生殖器产生很大的影响。但是激素除此之外更大的作用是直接与神经系统相互作用对行为产生影响。出生前的发育阶段如果雄激素存在，它要影响神经系统的发育。另外，不管是雄激素还是雌激素，两者都对成年的神经系统有激活作用，这种作用影响生理和行为过程。本节主要介绍激素的作用。

雌性生殖周期的激素控制

雌性灵长类动物的生殖周期叫**月经周期**（来自mensis这个词，"月"的意思）。其他哺乳类动物的雌性也有生殖周期，叫**发情期**。"发情"意思是"强烈的刺激(冲动)"。当一只雌性大鼠处于发情期时，它的激素水平刺激它产生与其他时间相比不同的行为(事实上，它也刺激雄性大鼠有不同的行动)。区别发情期和月经周期的主要特征是子宫内膜按月形成以及丢失。其他的特征除大鼠的发情期是4天外，大体是相同的。另外，具有发情期的雌性哺乳动物的性行为是与排卵紧密相连的，而大多数雌性灵长类的月经期间的任何时候都可以交媾。

月经周期和发情期都是由垂体腺和卵巢分泌的激素进行调控的，这些腺体相互作用，一种分泌影响另一种分泌。循环是从垂体前叶分泌促性腺激素开始，这些激素（尤其是FSH）刺激**卵泡**的生长，以及每个卵子周围的少数上皮细胞。女性一般情况下一个月产生一个卵泡，如果产生两个，并且受精，异卵双生将发育，当卵泡成熟时，它们分泌雌二醇，引起子宫内膜生长，为卵子着床作准备，并与精子受精。反过来，雌二醇水平的增加又激发垂直前叶大量分泌LH（见图9.6）

LH的大量分泌引起排卵，卵泡破裂释放卵子。在LH的继续作用下，破裂的卵泡变成**黄体**，黄体分泌雌二醇和**孕酮**（见图9.6）。这两种激素促进怀孕（妊娠），维持子宫内膜，抑制产生另一个卵泡。与此同时，卵子进入输卵管并开始移向子宫的历程。如果它在输卵管的移动过程中遇到一个精子，将被受精，并开始分裂，几天后它自己附着到子宫壁上。

如果卵子没有受精或者是受精太晚，在它到达子宫前没有得到足够的发育，黄体将停止分泌雌二醇和孕酮，然后子宫内膜脱落，月经周期将重新开始。

实验室动物性行为的激素控制

研究人脑和性激素之间的相互作用是很困难的，我们只好从以下两方面获取一些信息，即从动物实验和人类所患的一些疾病中去了解，以此作为自然界本身的一些规律性的东西。首先让我们考虑从动物实验中得到的一些证据。

雄性

雄性的性行为是多变的，但是插入（阴茎插入雌性的阴道）、胯部推冲（后腿肌肉有规律运动，引起生殖器的摩擦）和射精（精子排出）是所有雄性哺乳动物的基本特征。然而人类有各种交媾和非交媾的行为，例如，胯部推冲导致射精可由女性来完成，性游戏可导致没有插入的性高潮。

大鼠的性行为与其他实验动物相比研究得要多一些。当一个雄性大鼠遇到一个有接受性的雌性大鼠时，它将花一些时间去接近它和靠拢它，并且用鼻子闻和舐它的生殖器，爬背和胯部推冲。经过多

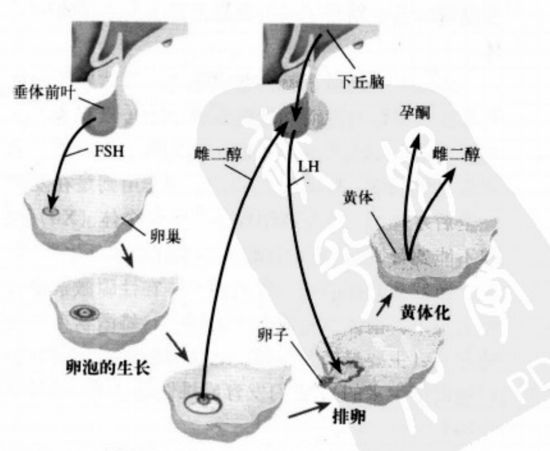


图9.6 月经周期的神经内分泌控制

次的爬背和插入，大概 8～15 次的插入后，经过一分钟左右的间隔，大鼠将射精（每次只有 1/4 秒）。

射精以后，雄性的性活动停止一段时间（大鼠是几分钟），大多数哺乳动物再进行下一次交媾，中间有较长的间隙，叫做**不应期**。在某些哺乳动物中发生一些有趣的现象，当一只雄性与同样的雌性反复交媾后进入衰竭状态时，如果出现一个新的雌性，它将很快地与这个雌鼠进行初期接触，继续出现的新的雌性可以使它的性行为时间延长。这一现象在某些动物种类中确是很重要的，因为在这些动物品种中，单个雄性要使与它群居的所有雌性受孕。具有生殖能力的雌性和雄性数量大致相等的品种很少采用这种方式。

一个新的雌性引起处于性衰竭的雄性性兴奋恢复的现象，在公鸡中也能见到，通常把这种现象叫做**柯立芝效应**。我不能确定下面这个故事是不是真实的。从前美国有一个总统叫卡尔文·柯立芝(Calvin Coolideg)，他和他的妻子到一个农场参观。柯立芝太太问农场主，在这群母鸡中间，进行连续不断和精力旺盛的性活动是否只靠一只公鸡。农场主回答说：是的。她微笑着说："你应该对柯立芝先生指出这一点。"总统仔细地看着这群家禽，然后问农场主，是否每次都是和不同的母鸡。农场主也回答"是"。"那你应该告诉柯立芝太太这一点。"总统说。

雄性啮齿类的性行为依赖于睾酮，很长时间都认为如此（Bormant & Davidson，1974）。如果一个雄性大鼠被阉割了（即它的睾丸被切除），它的性活动最终将停止，如果要恢复性行为就必须注射睾酮。在本章的后部分我们将讨论这些激活作用的神经基础。

雌性

以前认为，在交媾过程中，雌性哺乳动物是消极的参与者。实际上在交媾过程中，一些种类的雌性采取一种姿势，把自己的生殖器展露给雄性，这种行为叫**脊柱前凸**反应。与此同时把它的尾巴（如果有的话）偏向一侧并站着不动接受雄性的爬背。而且，雌性啮齿类动物在开始交媾时，雌性大鼠不是逃避就是拒绝。但是，当这个雌性处于接受期时，它常常主动去接近雄性，紧挨着它，并嗅它的生殖器，展现出本品种一些特有的行为特征。例如，雌性大鼠表现出的快速奔跑，然后又突然停下来，并且耳朵快速震颤，以此引诱雄性的性欲望（Meclintock & Adler，1978）。

雌性啮齿类的性行为在发情期间依赖于性激素雌二醇和孕酮的存在。在大鼠里，雌性呈现可接受性以前，大约 40 小时内雌二醇的分泌一直增加，只有到接受性发生时，黄体才开始分泌大量的孕酮（Feder，1981）。切除卵巢的大鼠（大鼠的卵巢被移去）没有性接受性。尽管在切除卵巢的啮齿类动物中，单独给予大剂量的雌二醇能够产生性接受性，但最有效的方法是给予两种正常剂量的激素：先注射雌二醇，紧接着注射孕酮，单独给予孕酮是无效的。因此，雌二醇的适量是很重要的，用适量的雌二醇注射 16～24 小时后，再注射孕酮，1 小时以内它将产生性接受行为（Takahashi，1990）。有关它的神经机制将在本章的后部分进行讨论。

注射雌二醇和孕酮对雌性大鼠有三种作用，即增加它们的接受性、前接受性和引诱力。接受性与它们的能力和对交媾的意愿有关，即雌鼠在接受试

月经周期（menstrual cycle）　许多灵长类，包括人类在内的雌性生殖周期，主要特征是子宫内膜生长、排卵、黄体的形成，如果没有怀孕则出现月经。

发情期（estrous cycle）　除灵长类以外哺乳动物的雌性生殖周期。

卵泡（ovarian follicle）　卵母细胞周围的一组上皮细胞，它将发育成卵子。

黄体（copus luteum）　排卵后，从卵泡发育而来的一组细胞，它分泌雌二醇和孕酮。

孕酮（Progesterone）　卵巢分泌的一种甾体激素。在月经周期的后期和怀孕期间维持子宫内膜的生长，并与雌二醇一起促进雌性哺乳动物的接受性和发情期。

不应期（refractory period）　一种特殊行为（如雄性射精）后的一个时间段，在此期间行为不能再发生。

柯立芝效应（Coolidge effect）　一个雄性动物尽管它的性活动能力处于"衰竭"状态，但如果给它呈现一个新的雌性伴侣，能立即使它恢复性活动。

脊柱前凸（lordosis）　在很多四足雌性哺乳动物中常看到的一种脊柱的性反射活动，当雌鼠接近一个雄鼠时背弯曲向前凸，臀部抬高。

图爬背的雄鼠前所表现出来的站立不动和脊柱前凸行为。前接受性与雌性动物对交媾的欲望有关，它找到一个合适的雄性后会展现出一定的行为以唤起雄性对它的兴趣。引诱力是涉及对雄性产生影响的生理和行为的改变。雄鼠（与许多其他哺乳动物一样）对正在发情的雌鼠反应最强烈，而对已切除卵巢的雌鼠是不理会的，如果注射雌二醇和孕酮将恢复它的引诱力（而且也改变它的行为向雄性靠拢）。唤起雄鼠性兴奋的刺激主要是雌鼠的气味和行为，在某些品种的动物中表现出明显的变化，例如，在雌猴的阴道周围出现肿胀的性皮，对雄猴具有很强的吸引力。

雄激素对行为的组织学影响：雄性化和去雌性

我们可以断言自然界的推力是使胚胎自然而然地向雌性发育，不论性行为或性器官都是如此，因此，在早期发育的临界期如果没有雄激素存在，那么动物到成年后将表现雌性的性行为（除非以后用雌二醇和孕酮处理）。幸好，对我们研究者较为有利的是，大鼠的临界期是在出生后短时间内才开始，但其他几种啮齿类动物的临界期是在出生前。因此，如果雄性大鼠出生后立即阉割，让它生长到成年后注射雌二醇和孕酮，它对其他雄性大鼠的爬背会产生反应并露出它的臀部，换句话说，它变成了一只雌性大鼠（Blaustein & Olster，1989）。

与此相对照的是，如果在发育期间啮齿类的大脑暴露于雄激素中，则有两种情况发生：行为的去雌化和雄性化。行为去雌化涉及雄激素的组织学影响，它防止动物在成年时呈现雌性性行为。正如我们后面将要看到的，这种影响是使控制雌性性行为的神经线路的发育受到抑制。例如，当一个雌性啮齿类的动物卵巢被切除，并在出生后立即注射睾酮，它到成年以后对雄性没有反应，如果注射雌二醇和孕酮则将有反应。雄性化作用也是雄激素的一种组织学效应，它使动物成年时表现出雄性的性行为。这种效应是刺激控制雄性性行为的神经线路的发育，例如，上面我们提到的这个例子，如果雌性的啮齿类在成年给予睾酮而不是雌二醇和孕酮时，那么它将对具有接受性的雌性动物进行爬背或试图与它交媾（Breedlovw，1992 & Sarter，1992）（见图9.7）。

信息素的作用

激素从身体的某一部位（分泌腺）把信息传递到另一部位（靶器官）。另一种化学物质，我们叫它**信息素**，它把信息从一种动物传到另一种动物。这些化学物质，如激素，影响生殖行为。Karlson 和 Luscher（1959）指出，这个术语来自希腊语的“pherein”（“携带”的意思）和“horman”（“激发”的意思）。信息素由一个动物分泌并影响另一个动物的生理和行为。在哺乳动物中，很多信息素是通过嗅觉来检测的。

信息素能影响生殖生理或行为，首先，让我们看看它对生殖生理的作用。雌性小鼠集体饲养在一起时，它们的发情周期将减慢并最终停止，这一现象叫做**李－波特效应**（van der Lee & Boot，1955）。如果让这些集体饲养的雌鼠闻到雄鼠的气味（或者是雄鼠的尿），它们的发情周期又会重新开始，而且是同步的，这种现象我们称之为**怀特效应**（Whitten，1959）。**范登伯格效应**（Vandenbergh，Whisett & Lombardi，1975）是雄性的气味引起雌性啮齿类动物青春发育期的加速。怀特和范登伯格两种效应是

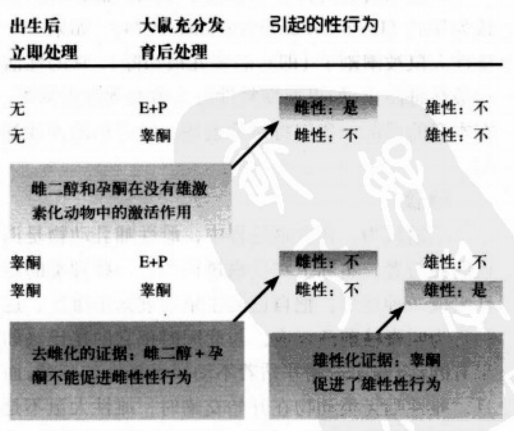


图9.7 睾酮的组织学效应。在出生前后，睾酮使啮齿类动物的性行为雄化和去雌化。

把正常成年雄鼠的尿呈现给集体饲养的雌鼠而引起的（Ma, Miao & Novotny, 1999, Novotny et al., 1999），但未发育成熟的幼年雄鼠和阉割的雄鼠的尿是无效的，因此，信息素的分泌需要睾酮的存在。

布鲁斯效应（Bruce, 1960a, 1960b）是一种非常有趣的现象：一个近期怀孕的雌性小鼠如果遇到一个不是与它交媾的正常雄鼠，这个雌鼠很可能要流产。这种影响也是由正常雄鼠而不是被阉割后小鼠的尿中分泌的一种物质引起的。因此，一个雄性小鼠如遇到怀孕的雌性小鼠，它能阻止带有其他雄性小鼠基因的幼鼠出生，而让雌鼠怀上自己的小鼠。这种现象从雌性的观点来看是有利的，因为新的雄鼠能够接管旧的雄鼠的领地，说明它的身体更健康、更强壮，因此，它的基因对子代的生存肯定是有好处的。

我们在第7章已经学到，气味的检测是由嗅球来完成的，它组成原始的嗅觉系统。然而，这四种效应，即信息素对生殖周期的影响是通过另外的器官——**犁鼻器**来中介的，它由分布在隐窝周围的感觉受体组成一个核团，并有小管与鼻腔相通。犁鼻器是除鲸类动物（鲸鱼和海豚）以外的所有哺乳动物都有，纤维投射到**副嗅球**，直接位于嗅球的后面（Wysocki, 1979）（见图9.8）。犁鼻器不能感受挥发性的分子，嗅球可以，但它能感受尿里或其他物质产生的非挥发性的化合物。事实上，仓鼠的鼻腔神经受刺激后能引起液体被泵（吸）入犁鼻器，它将受体暴露于可能呈现的任何物质之中（Meredith & O'connell, 1979）。这个泵每当动物遇到一个新的刺激时就被激活（Meredith, 1994）。

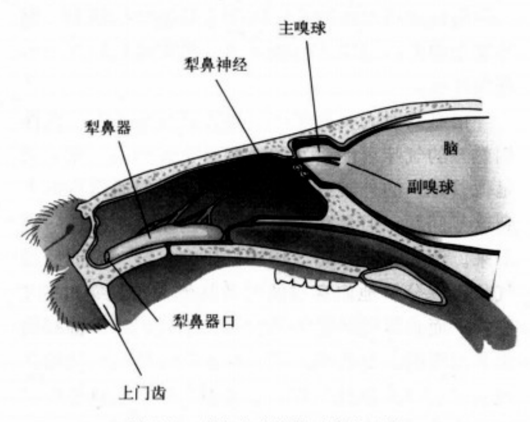


图9.8 啮齿类动物的副嗅觉系统。

如果切除副嗅球将破坏李－波特效应、怀特效应、范登伯格效应和布鲁斯效应，因此犁鼻器对这些现象来说是必须的（Halpern, 1987）。副嗅球的轴突射到**杏仁内侧核**，而杏仁内侧核的纤维又依次投射到视前区、前下丘脑和下丘脑腹内侧核，因此，这些神经线路负责调控这一区域信息素的作用。由此可见，视前区、杏仁内侧核和下丘脑腹内侧核在生殖行为中起着重要作用（见图9.9）。

信息素除了影响生殖生理外，还直接影响行为。例如，将雌仓鼠阴道分泌物呈现给雄鼠，可以诱发雄鼠的性行为，它们被这些分泌物所吸引，交媾前，去嗅和舐雌性的生殖器。实际上有两种信息素：一种是犁鼻器检测的，另一种是嗅觉上皮细胞检测的。如果这两个系统被阻断，雄仓鼠的交媾行为也被阻

信息素（Pheromone） 动物释放的一种化学物质。异性动物闻到这种物质的气味后，影响它的生理或行为。

李－波特效应（Lee-Boot effect） 当把许多雌性动物放在一起饲养的时候，它们的发情周期将减慢并停止，这是由动物尿里的一种信息素引起的，首先在小鼠中观察到这种现象。

怀特效应（Whitten effect） 把雄性动物尿中的信息素呈现给集体饲养的雌鼠时，它们的月经和发情周期将会变成同步。

范登伯格效应（Vandenbergh effect） 把雌性动物和雄性动物放在同一个屋子里饲养时，雌性动物青春期的发育要提前，这是由雄性动物尿中的一种信息素引发的，最早在小鼠中观察到。

布鲁斯效应（Bruce effect） 雄性动物尿中信息素的气味可使怀孕的雌性动物妊娠终止，除非它没有怀孕，这种现象最早在小鼠中发现。

犁鼻器（Vomeronasal organ VNO） 一种检测某些化学物质的感受器，特别是对嗅觉有较强刺激的液体，它传递某些信息素的作用。

副嗅球（accessory olfactory bulb） 位于主嗅球旁的一种神经组织，它接收犁鼻器传来的信息。

杏仁内侧核（medial nucleus of the amygdala） 接收嗅球和副嗅球传来的信息的一个神经核团，它参与气味和信息素对生殖行为的影响。

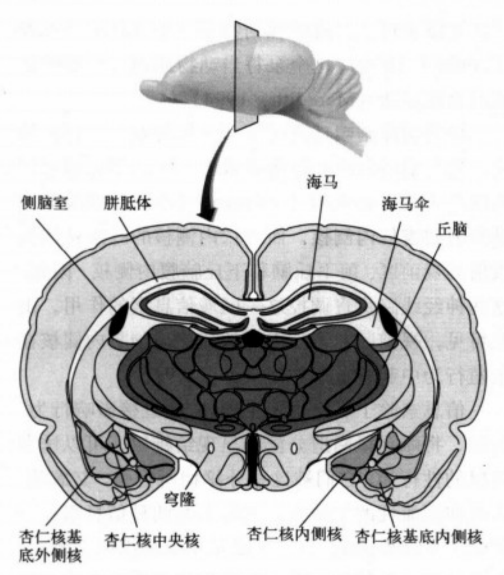


图 9.9 大鼠脑横切片，显示杏仁核位置。

断（Powers & Winans，1975；Winans & Powers，1977）。我们可以看到，主嗅觉系统与辅助嗅觉系统的纤维投射到杏仁内侧核。Lehman 和 Winans（1982）发现，杏仁内侧核如果受到损伤，雌仓鼠的性行为也就消失。因此，杏仁核是中介信息素对雄仓鼠性行为影响系统的一部分。

Stowers 等人（2002）发现，通过犁鼻器检测信息素所必须的一种蛋白质的靶位如果发生突变，那么雄性小鼠对雌、雄的分辨能力消失。有研究表明，带有这种突变的雄性小鼠试图与饲养在一起的雄性和雌性的小鼠交媾时，它分辨不出哪个是雄性，哪个是雌性。

结果表明，某些信息素的现象在人类中也存在。Mcclintock（1971）研究了女子学院女性的月经周期的情况，发现在一起生活时间比较长的女性，她们的月经周期趋于同步，月经开始的时间只差一两天。如果让这些女性在有男人的地方生活一段时间，那么，她们的月经周期比那些很少和男人生活在一起的女性的月经周期要短。（是否和嗅觉有关呢？）

Russell，Switz 和 Thompson （1980）获得直接的证据，嗅觉刺激能使女性的月经周期同步。研究者每天收集女性腋下的汗液样本，把它们溶于酒精中，然后抹在一群女性上唇。每周三次，按顺序进行，结果发现抹药女性（对照组只用纯酒精抹在上唇）的月经周期与气味提供者月经周期开始同步。Stern 和 Mcclintock（1998）进行了类似的实验，结果也表明，女性腋下的化合物如果在排卵前后给予，可以延长女性的月经周期，如果在月经周期后期给予，则可缩短月经周期。Shinohara 等人（2001）发现，这种作用是由信息素改变 LH 分泌的比率引起的。



有关信息素的现象在人类中也存在。人们发现，经常生活在一起的女性的月经周期基本同步。

研究者还发现，人类汗液中有两种化合物，它们对男人和女人的影响是不一样的。Jacob 和 Mcclintock（2000）发现，雄激素中的雄烷二酮增加女性的警觉和正性情绪，而降低男子的正性情绪。Savic 等人（2001）进行的功能损伤研究发现，雄烷二酮可以激活女性的视前区和下丘脑腹内侧区，而雌激素中的四烯甲雌醇激活男人的室旁核和下丘脑背内侧核。

信息素对人类的吸引力是否也有作用呢？性伴侣熟悉的气味可能对性的唤醒有正性影响，而不只是他（她）的外貌或说话的声音。我们通常意识不到这些问题，但是我们可以统一到嗅觉刺激这一点上来。例如，Russell（1976）研究发现，人们通过气味可以分辨他们穿过的以及其他人曾经穿过的 T 恤衫，而且他们还能告诉你这位不认识的 T 恤衫的主人是男的还是女的。这一点说明性伴侣说话的声音对男性（或女性）有一定吸引作用，而且性伴侣的气味也对他们有一定的吸引作用。在这种情况下，

气味纯粹是作为一种感觉刺激，而不是作为信息素。

虽然人类的鼻子也含有犁鼻器（Garcia-Velasco & Mondragon，1991），但不是所有的研究者都同意这个器官是检测信息素的。另外，犁鼻器（VNO）的神经细胞是很稀少的，而且还没有完全搞清楚从这个器官到大脑的神经连接（Doty，2001），因此，研究者们得出这样的结论，犁鼻器像人类的阑尾一样是剩下的残余器官。早期的证据表明，人类的生殖生理是受信息素影响的，但这些化学信号是通过标准的嗅觉系统进行检测的（嗅觉上皮里的接受细胞），而不是犁鼻器里的细胞。

人类性行为

人类的性行为和其他哺乳动物一样受性激素的影响。可以肯定组织学影响是一样的。但是在下一小节我们可以看到，这些激素在人类尤其是女性中的作用是不同的。

如果激素对人类的性行为存在组织学效应，那么它们的存在肯定对脑的发育有影响。尽管有证据表明出生前如果有雄激素的存在会影响人脑的发育，但我们仍然不能确定这种影响到底有多长时间。有关这方面的证据我们将在后面有关性取向一节中讨论。

女性性激素的激活作用

我们都知道，除高级灵长类外，大多数雌性哺乳类动物的性行为是由卵巢激素雌二醇和孕酮调控的（在某些种类如猫和兔子，只需雌二醇就行）。正如 Wallen（1990）指出的，卵巢激素不仅仅调控发情雌性动物对交媾的意愿（或叫渴望），而且也控制它的交媾能力，也就是说，一个雄性大鼠不可能和一个没有发情的雌鼠交媾。如果雄鼠用战斗的方法制服雌鼠并爬它的背，那么雌鼠的脊柱前凸反应就不可能发生，而且雄鼠也不可能射精。因此，进化的结果似乎是只有雌鼠能够受孕这个时期才能交媾（神经对脊柱前凸反应的调控和卵巢激素对它的影响，在本章的后部分讨论）。

高级灵长类（包括我们人类自己）交媾的能力不是由卵巢激素调控的，性交在月经周期内的任何时候都可进行。一个女性或其他雌性灵长类在任何时候（甚至压力屈服下）只要同意进行性活动，那么性交一定能发生。

虽然卵巢激素不能控制女性的性活动，但它们仍然对性的兴奋性有影响。早期的研究报告指出，卵巢激素水平的变化对女性的性兴奋产生较小的影响（Adams，Gold & Burt，1978；Morris et al.，1987）。然而 Wallen（1990）指出，这些研究只涉及和丈夫生活在一起的已婚女性，由于一夫一妻制的关系，他们基本上每天都生活在一起，性活动可能是两人当中一人先提起。一般情况下，丈夫不会强迫妻子与自己性交，即使她在这个时候对性交没有兴趣，考虑到对丈夫的爱她也会去做，因此，性兴奋的变化和醒悟的能力并不都能反映性行为的变化。一个有关女性同性恋（她们的月经周期基本同步）的研究发现，在女性月经周期的中间她们的性兴趣和性活动显著增加（Mattero & Rissman，1984），这表明，卵巢激素影响女性的性兴奋。

这些结果提出一个有趣的问题，如果女性的所有性冲动源于她自己，没有考虑到配偶的性欲，那么我们能否发现卵巢激素对女性性活动的影响呢？Van Goozen 等人（1997）发现，男性发起的性活动和女性发起的性活动与女性的月经周期（即当时的卵巢激素水平）的关系是不同的，男性发起性活动的几率在女性整个月经期间是相同的，而女性发起的性活动表现出在排卵前后有一个明显的峰值，此时雌二醇的水平也是最高的（见图 9.10）。

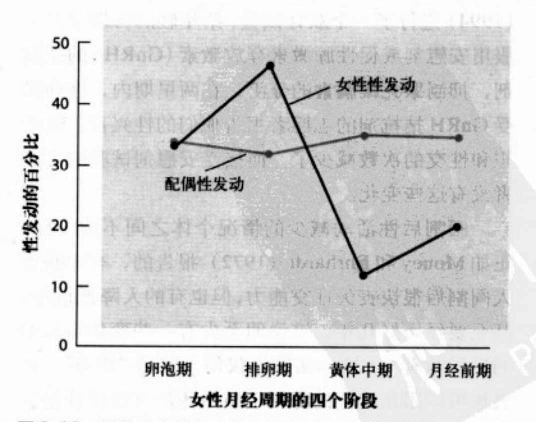


图 9.10　男性和女性发生的异性交配性活动的分布。

Wallen（2001）指出，虽然卵巢激素对女性的性兴奋有影响，但是她的行为也受其他一些因素的影响。例如，一个女性如果不想怀孕，而对节育的方法又没有十分把握的时候，她就会躲避在月经中期（即排卵前后）进行性交。Harvey（1987）发现在此期间女性大都采取自我性行为（手淫）的方法。从另一方面来说，女性如果想怀孕，大都在此时间进行性交，因为这个时候怀孕的成功率最高。

有一些研究者认为女性的性兴奋可能是由雄激素的刺激而引起的，然而目前大多数结论认为，虽然她本身的雄激素不能激发女性的性兴奋，但它们的存在可以增强雌二醇的作用（Wallen，2001）。例如，Shifren等人（2000）研究了31～56岁切除卵巢的女性，给她们进行雌激素的替代治疗，这些女性分别给予雌激素、安慰剂和不同剂量的睾酮，通过一段时间的治疗，发现安慰剂有正性的作用，但睾酮更能增加女性的性活动和性高潮的次数，高剂量组的女性有性幻觉、手淫和性交的百分数比基线水平的女性高2～3倍，并且都报告有比较高的幸福感。

男性性激素的激活作用

虽然女性和具有发情周期的哺乳类动物在对性激素的反应方面是不同的，但男性在对睾酮的行为反应方面是类似的。在正常水平情况下，他们具有性交和生育能力，如果没有睾酮，精子就不能产生，而且很快，性交的能力也丧失了。Bagatell等人（1994）进行了一个双育试验，给年轻的男性志愿者服用安慰剂或促性腺激素释放激素（GnRH）的拮抗剂，抑制睾丸雄激素的分泌，在两星期内，这些接受GnRH拮抗剂的志愿者报告他们的性兴奋、性幻想和性交的次数减少了。而接受安慰剂试验的志愿者没有这些变化。

阉割后性活动减少的情况个体之间不大一样，正如Money和Ehrhardt（1972）报告的，有一些男人阉割后很快丧失性交能力，但也有的人降低很慢，甚至要经历好几年，这说明至少有一些变化与先前的性经验有关，因为实践不仅使人变得“熟悉”，而且也可以阻止功能的降低。虽然还没有直接证据表明这种可能性在人类中如何，但Wallen和他的助手（wallen et al.，1991；Wallen，2001）把GnRH拮抗剂注射到一群恒河猴的7只雄猴身上，结果发现注射了的猴子睾酮的分泌被抑制了，并且一个星期后性行为减少。然而这种减少是与动物的社会地位和性经验有关：性经验比较多、社会地位比较高的猴子能继续交媾。事实上，社会地位高的雄猴继续交媾和射精的频率和以前是一样的，甚至它们的睾酮的分泌已经被抑制了8周仍然如前。社会地位最低的猴子的爬背行为则完全停止，而且直到睾酮完全恢复分泌后还未恢复。

睾酮不仅影响性活动，它本身也受性活动甚至思维的影响。有一个科学家生活在一个偏僻的小岛上（Anonymous，1970），他每天用电动剃须刀刮去胡须并称它的重量，就在他快要离开小岛去访问另一个城市以前（这个城市的一家公司有他一个女同事），他发现他的胡须开始长得比较快了，因为胡须生长的速度与雄激素的水平有关，这种影响表明对性活动的预期可以刺激睾酮的分泌，这也进一步证实了Hellhammer，Hubert和Schurmeyer（1985）发现的看一部色情电影可以提高男子的睾酮水平。

性取向

青春期后，很多人发育成对异性有性感和浪漫式的吸引力，然而有一些人发现他们自己被同性别的人所吸引。控制人类性取向的是什么？难道性别就是性感和浪漫式的吸引力吗？一些研究者认为，同性恋与儿童时期的经历有关，尤其是小孩和父母之间的互动。Bell，Weinberg和Hammersmith（1981）对上千个男性和女性同性恋者进行了问卷调查，试图评价这些因素的作用，研究者没有找到证据表明同性恋者的产生是与盛气凌人的母亲或顺从的父亲有关，这与某些临床医生的意见是一致的。成人同性恋最好的预测指标是对同性恋感觉的自我报告，这种感觉通常先于同性恋活动三年。研究人员声称他们的数据不支持同性恋的社会解释，但和至少与部分生物学因素有关这种解释是一致的。

如果同性恋有生理的原因，那肯定不是由于成年期性激素水平的改变，很多学者研究了男性同性恋者甾体激素的水平（Meyer-Bahlburg，1984），他

们中的大多数都发现同性恋者的激素水平与异性恋者相似，少数研究者发现大约30%的女同性恋者睾酮的水平升高（但仍比正常男子低），这些差异是否与女同性恋者的生物因素有关，或者因生活方式不同或其他尚不知道的原因引起睾酮分泌增加之故。

同性恋的生物学因素很可能与脑结构的细微差异有关，而这种差异是出生前暴露于雄激素中的时间不同引起的。也许男性同性恋者的大脑既不雄性化，也不去雌性，雌性同性恋者则是既雄性化又去雌性，而异性恋者是雄性化而不去雌性。因此这些推测远不能解释人类的情况，它们也不是结论，只是对将来进一步研究起一个指导作用。

遗传上雌性产前的雄激素化作用

有证据表明产前的雄激素能影响人类的社会行为，性别定向和解剖学结构表明，有一种疾病叫**先天性肾上腺增生症**（CAH），这种肾腺分泌的雄激素不正常（"增生"的意思就是"分泌过多"）。雄激素的分泌出生前就已经开始，因此综合征引起产前的雄性化作用。患有CAH病的男孩出生后发育正常，多余的雄激素似乎没有显著的影响。然而患有CAH病的女孩出生时带有比较大的阴蒂，并且她的阴唇有一部分融合在一起（如图9.3所示，阴囊和阴唇是由胚胎时期同一个组织发育来的）。如果生殖器的雄性化很明显，就可以通过外科手术矫正。总之，对这种综合征大家一致认为应该给予一些人工激素去抑制雄激素的不正常分泌。

Money，Schwartz和Lewis（1984）研究了30名曾经患有CAH病的年轻女性，她们生下来时都有比较大的阴蒂和部分融合的阴唇，而且基本上都得到确诊（少数病情较轻的前几年没有确诊）。被确诊的这些人曾用药物进行处理，抑制肾上腺雄激素的分泌，有的人还进行过手术矫正。Money和他的同事请这些年轻女性描述她们的性取向，37%的人认为她们是双性的或同性恋的，40%的人认为她们只有异性恋，还有23%的人拒绝谈她们的性生活。如果把没有回答的人从样本中排除的话，那么同性恋或双性行为的百分比升到48%。这些结果表明，如果雌性胚胎在发育早期暴露于高水平雄激素环境中，她的性取向会受到影响。

Iijima等人（2001）研究发现，出生前的雄激素化作用除了影响性取向外，还要影响其他的性二形性行为。他们让年轻人，包括患有CAH病的女孩去绘画，通常情况下男孩更喜欢用暗色和冷色去裱涂他所画的物体，如小汽车、卡车、火车和飞机等，而女孩更喜欢用亮色和暖色来裱涂她们画的物体，如人、花和蝴蝶等。研究者发现患有CAH的女孩似乎喜欢男性所用的一些色彩（见彩图9.11）。

患有CAH病女性常表现出较高的男性性取向，一种可能解释是雄激素影响脑的发育。但我们必须记住雄激素也影响生殖器，很可能生殖器的改变也影响女孩性的发育方向。如果性发育方向的不同是由于出生前雄激素对脑发育作用的结果，那么，我们似乎可以得出这样的结论，出生前的雄激素对于雄性性行为的建立具有重要作用。因此，这些结果支持了以下假设，即雄性性行为的发育至少部分决定于雄激素对人脑的雄性化（或去雌性）的作用。

遗传上男性雄激素化作用的缺失

正如我们所看到的，患有雄激素失敏症的男性发育成女性的样子，具有女性的外生殖器，但又有睾丸，没有卵巢或输卵管。如果患有这种疾病的个体把她当成女孩养是完全可以的，通常情况下，把睾丸移去，因为它们容易变成肿瘤。如果不把她们当成女孩养，在青春期通过睾丸分泌少量的雌二醇的作用，身体也发育成女孩的样子（如果移去了睾丸，给予适当的雌二醇也起到同样的效果），到成年时期，这些个体具有女性的性功能，但是需要通过手术把阴道延长。患有这种疾病的人报告她们有性的欲望，包括正常的性交频率，这种人很多都结了婚并且有正常的性生活。

对患有雄激素失敏症的人的社会行为研究表明，他们很趋向于"女性化"（Money & Ehrhardt，1972），但是还没有证据表明他们的性取向趋向女性，因为雄激素受体的缺失阻止雄激素对人类性兴奋的雄性化和去雌性的作用。如果雄激素受体的缺

先天性肾上腺增生症（congenital adrenal hyperplasia，CAH） 基本特征就是雌性的肾上腺皮质分泌的雄激素过多，引起外生殖器雄性化。

失引起人类的性发展方向趋于男性，那么阻碍雄性胚胎产前的雄激素化作用可增加同性恋的可能性。当然也可能在人类性别发展方向上把患有雄激素失敏症的XY男孩当作女孩来培养。

性取向与脑

人脑是一个性二形性器官，过去很长时间对此是有怀疑的，后来经过解剖学、局部脑代谢(PET)和功能性核磁共振(fMRI)的研究才确定了这一点。例如，神经病理学家发现女性大脑两半球的功能与男性相比更趋于平均分配，如果一个男子遭到意外事件损伤了大脑左半球，他的语言损伤比女性受到的同样损伤要低，这也许是因为女性的右半球与左半球分担同样的语言功能。另外，男人和女人在端脑和间脑中一些特殊区域的大小也不一样，并且胼胝体的形状也具有性二形性（Breedlove，1994；Swaab，Gooren & Hofman，1995）。

很多研究者认为，人脑的性二形性是由于胚胎期和出生后的早期暴露于雄激素的时间不同引起的。这种不同可能与男性和女性所处的社会环境不同有关。我们不能像控制实验室动物那样控制人类的性激素水平，因此允许我们花较长的时间取得充分的证据来做出正确的结论。

有人对死亡的异性恋和同性恋男子以及异性恋女子的大脑进行了研究，结果发现大脑中的三个亚区，即视交叉上核、下丘脑的性二形性核和前连合的大小是不同的（Swaab & Hofman，1990；Levay，1991；Allen & Gorski，1992）。视交叉上核大家在第8章已经熟悉，前连合是左、右颞叶相互连接处的的纤维束。研究发现，视交叉上核在同性恋男子中比较大，而在异性恋的男子和女性中比较小。下丘脑的性二形性核（前下丘脑第三间位核，INAH-3）则异性恋男性比较大，同性恋男性和异性恋女性比较小。前连合是同性恋男性和异性恋女性比较大，而异性恋男性比较小。但是追踪研究未能重复这一结果。Byne等人（2002）发现异性恋男性的下丘脑的性二形性核（INAH-3）比女性要大，但也未能发现在男子脑中这些核团的大小与性取向有什么关系。

我们不必对本节所提到的任何一个脑区与人类的性取向（或性的同一性）有直接关系做出结论，但所得结果表明：异性恋的女性、异性恋的男性和同性恋的男性的脑所受到的产前激素作用的模式是不同的，真正的差别——事实上性取向决定于出生前雄激素的存在——也可能存在于大脑的其他部位，但是，我们至少要明确，差异是确实存在的，并且出生前激素的存在对人类性的发展有重要影响。

遗传与性取向

对性别定向起作用的另一个因素就是遗传。双生子研究表明，同卵双生子，基因是完全相同的，但异卵双生子只有50%基因完全相同。Bailey和Pillard（1991）研究多对双生男子，每对中至少有一人是同性恋者。如果两个都是同性恋者，就说他们的特征是完全一样的，如果只有一个是同性恋者，就说他们是不一样的。因此，如果同性恋者有一定的遗传基础，那么同卵双生子认为他们的特征是一致的百分率肯定比异卵双生子要高。Bailey和Pillard确实发现，同卵双生子认为是一致的占52%，而异卵双生的只占22%。

遗传因素也影响女性同性恋者。Bailey（1993）发现同卵双生的女性对同性恋的一致性占48%，而异卵双生的只占16%。另一个研究是Pattatucci和Hamer（1995）进行的，他们发现，同性恋和两性行为在同性恋女性中的姐妹、女儿、外甥女和侄女中发生率较高。

总之，有证据表明，两种生物学因素，即出生前雄激素的存在和遗传因子影响人类的性取向。这些研究结果与人类性取向和道德有关的看法相矛盾。这也表明同性恋者对他们的性取向与异性恋者相比不应负有更多的责任。Ernulf，Innala和Whitam（1989）发现，对同性恋的看法中，认为主要是生理原因引起的人们比认为是后天学习或选择的原因引起的人们有更多正性看法。因此，我们希望通过对同性恋起因的研究会减少对人类性取向的一些偏见。为什么有些人能成为同性恋者？这个问题恐怕要等我们把异性恋者的问题搞清楚了才能回答。

小 结

性行为的激素控制

性行为是通过激素的组织学和激活作用来调控的。雌性的生殖周期（月经周期或发情周期）从一个或多个卵泡成熟开始，它对垂体前叶分泌的FSH进行反应，当卵泡成熟后，它分泌雌二醇并促进子宫内膜的发育。当雌二醇达到一定的临界水平时，引起垂体分泌大量的LH，并触发排卵，而空的卵泡变成黄体，在LH的继续作用下分泌雌二醇和孕酮。如果没有受孕的话，黄体萎缩凋亡，不再分泌激素，从而月经开始。

所有雄性哺乳动物的性行为都依赖雄激素的存在，雌性哺乳动物除灵长类外，它们的前接受性、接受性和吸引力主要依赖雌二醇和孕酮，尤其是雌二醇对孕酮的继发性的分泌具有点燃作用。

在许多哺乳动物中，雌性的性行为是否正常与它的身体和生殖器官是否正常有关。除非出生前，雄激素对动物脑的雄性化和去雌化作用，否则它的性行为将是雌性的。行为的雄性化作用主要是雄激素刺激成年后对睾酮进行反应的神经线路的发育并产生雄性行为，行为去雌化作用则是雄激素抑制成年后对雌二醇和孕酮进行反应的神经线路的发育，并产生雄性性行为。

信息素能够影响性的生理和行为。雌性小鼠尿中有气味的物质影响它们的发情周期，并延长和最终停止发情期（李－波特效应）。雄性小鼠尿中的气味物质破坏这种效应并引起雌性性周期同步（怀特效应，怀特效应类似李－波特效应，也发生在女性中）。尿中有气味的物质也能促进雌性动物青春期的开始（范登伯格效应）。另外，雄性小鼠尿中的气味还能引起已怀孕的雌性小鼠流产（布鲁斯效应）。

在仓鼠里，一个发情的雌鼠对雄鼠的吸引力主要是通过阴道分泌的一些化学物质，这些物质是由嗅觉上皮细胞和犁鼻器进行检测的。嗅觉系统和杏仁核之间的连接在刺激雄性性行为方面起重要作用。

对人类信息素的研究，到目前为止还未取得很大进展，尽管我们通过气味能很好地识别自己的性伴侣。另外，也有一些研究发现，人类汗液中的一些化学物质对男性和女性的情绪状态具有不同的作用。

产前雄激素的存在对人类性行为有何影响还不是很清楚。对产前雄激素化的女孩的研究表明，组织学效应可能影响性取向，雄激素化作用增加同性恋的发生率。如果雄激素不作用（例如患有雄激素失敏症的人），那么人体在解剖学和行为上将是女性。睾酮对男性的性行为有激活作用，就像其他哺乳动物一样。女性的性兴奋或性行为不完全依赖雌二醇或孕酮，但这些激素影响性欲的质量和强度。研究表明，在整个月经周期卵巢激素水平的变化影响女性的性兴奋，但是其他一些因素（如性活动开始时配偶的状况，以及对怀孕和避孕的要求等）也影响性行为。另外，雄激素对女性的性兴奋有促进作用。

性取向（即异性恋还是同性恋）与出生前是否存在雄激素有关，到目前为止，研究者们根据现有的证据表明，三个脑区的大小与男性的性取向有密切关系。另外，双生子的研究表明，遗传对男性和女性的性取向也起作用。

思考题

很多研究人员认为人类的性取向不是选择的问题，它与生物和环境因素有关，你考虑一下为什么很多人认为性取向与道德有关呢？

性行为的神经控制

性行为的控制（至少在实验室的动物中）在雄性和雌性之间有不同的脑机制，本节将讨论这些机制问题。

雄性

勃起和射精是由位于脊髓的神经元环路控制的，而大脑的作用有两种，即兴奋和抑制作用。位于下丘脑嘴侧的内侧视前区（MPA）是前脑控制雄性性行为最重要的部分（在本章后部分我们可以看到，它也是控制其他性二形性行为，包括母性行为

的重要部位）。电刺激这个区域，可以引发雄性的交配行为（Malsbury，1971），并且，性活动增加MPA单个神经细胞的发放频率（Shimura，Yamamoto & Shimokochi，1994；Mas，1995）。另外，交配作用增加MPA的代谢活动，引起Fos蛋白的产生（Oaknin et al.，1989；Robertson et al.，1991；Wood & Newman，1993）（Fos蛋白作为神经活动的指标，已经在第5章进行了讨论）。如果破坏MPA，那么雄性的性行为将消失（Heirmer & Larsson，1966/1967）。

雄激素的组织学效应是对脑结构产生性二形性影响，Gorski等人（1978）发现，大鼠MPA内的神经核雄性比雌性大3～7倍。这个区域叫视前区的性二形性核（Sexually dimorphic nucleus，SDN），这个核的大小与胚胎发育期间雄激素的存在有关。根据Rhees，Shryne和Gorski（1990a，1990b）的意见，大鼠的SDN雄性化临界期是从妊娠后的第18天开始，到出生后第5天结束（大鼠的妊娠期通常是22天）。

当然，MPA不是孤立的，它通过与杏仁内侧核和终纹床核（bed nucleus of the stria terminali，BNST）的连接，接受犁鼻器来的化学信息。另外，MPA也通过与中脑的中央被盖区和杏仁内侧核的连接，接受生殖器传来的躯体感觉（见图9.12）。

杏仁内侧核和**内侧视前区**一样，是一个**性二形性核**，这一结构（含有很多的雄激素受体）在雄性大白鼠中有85%比雌性要大（Hines，Allen & Gorski，1992）。如果损毁杏仁内侧核将抑制雄鼠的性行为。De Jonge等人（1992）发现，带有这种损毁的大鼠要花比较长的时间去爬有接受行为的雌鼠的背并射精。Wood和Newman（1993）观察到，交媾能增加杏仁中央核内Fos蛋白的含量。

雄激素对MPA和相关脑区的神经细胞产生激活作用，如果雄性的啮齿类动物在成年期被阉割，它的性行为将消失。要恢复它的性行为，可以把少量的睾酮直接埋植到MPA或中心被盖区和杏仁内侧核，后两个区域有神经轴索投到MPA（Sipos & Nyby，1996；Coolen & Wood，1999）。在雄性大鼠脑中这两个区域含有很多的雄激素受体（Cottingham & Pfaff，1986）。

交媾时控制骨盆运动的神经元位于脊髓的腰部和骶部的背内侧和背外侧神经核团内。解剖学的示踪研究表明，MPA和脊髓运动神经元的重要连接是通过中脑**导水管周围灰质**（PAG）和延髓**周围巨大细胞核**（PGi）来完成的（Murphy & Hoffman，2001）。PGi对脊髓的性反射有抑制作用，起始于MPA的神经通路的任务之一就是消除这种抑制作用（Marson & Mckenna，1996），兴奋从MPA输入脊髓的机制就是通过PAG通道的。

图9.13总结归纳了本节所提到的一些证据（见图9.13）。

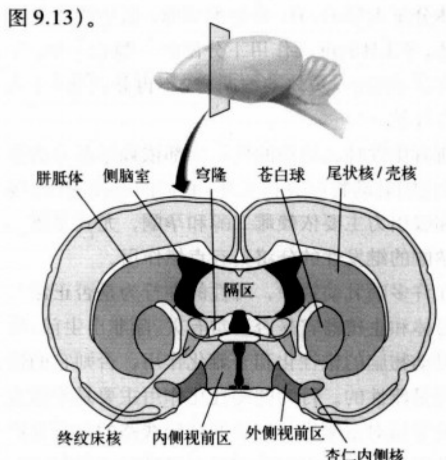


图9.12 大鼠脑的横切片。显示内侧视前区、杏仁内侧核、终纹床核及中脑的中央被盖区。

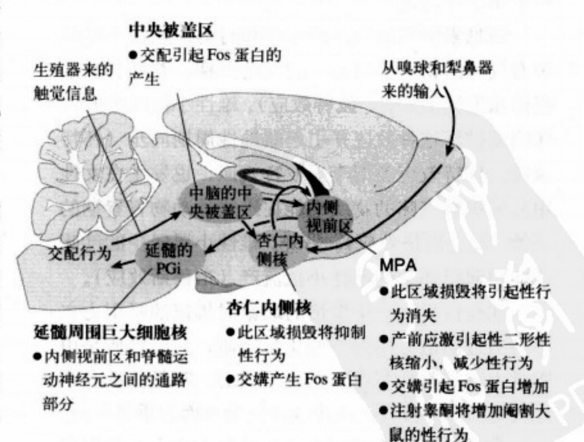


图9.13 信息素、生殖器刺激和睾酮对雄性性行为的相互激活作用的机理。

雌性

正像MPA对雄性性行为起主要作用一样，腹侧前脑的另一个区域**下丘脑腹内侧核**（VMH）对雌性性行为起着同样的作用。损毁雌大鼠两侧的腹内侧核，脊柱前凸行为将消失，即使用雌二醇和孕酮也不能恢复。相反，电刺激腹内侧核将促进雌鼠的性行为（Pfaff & Sakuma，1979）（见图9.14）。

我们在前一节中已经讲到，雄性的杏仁内侧核接受犁鼻系统和生殖器的躯体感觉的化学信息，而它的传出纤维传到内侧视前区，这些连接是从雌性脑中发现的。另外，杏仁内侧核的神经细胞也有传出纤维投射到VMH。事实上，交媾或生殖器和胁部的机械刺激增加杏仁内侧核和VMH的Fos蛋白分泌（Pfaus et al.，1993；Tetel & Blaustein，1993）。

前面已经讲到，雌性大鼠的性行为是通过一定数量的雌二醇和紧接着分泌的孕酮激活的，也就是说，雌激素提供一定的环境，孕酮起激发作用。如果把这些激素直接注射到VMH，甚至是被切除卵巢的雌性动物中，也能引起性行为（Rubin & Barfield，1980;Pleim & Barfield，1988）。如果把孕酮受体阻断剂注入VMH，那么动物的性行为将停止（Ogawa et al.，1994）。因此，雌二醇和孕酮对雌性性行为的促发作用是通过激活这个核团的神经细胞实现的。

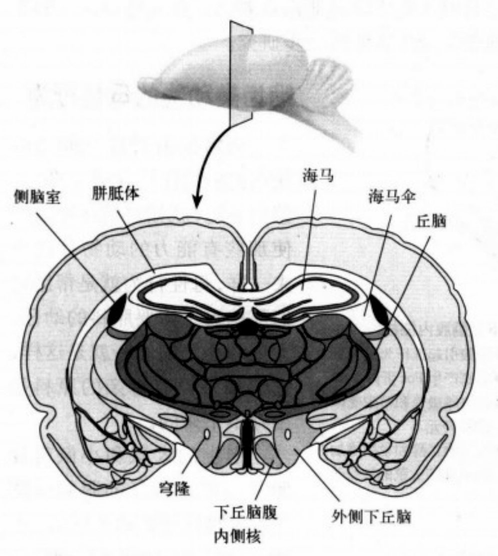


图9.14 大鼠脑的横切片，显示下丘脑腹内侧核的位置。

Rose（1990）报告，从雌田鼠的腹内侧下丘脑取出单个神经元并注射孕酮（在雌二醇处理后），增加这些神经元的活动水平，尤其是当动物正处于脊柱前凸行为时。Tetel，Celemtano和Blaustein（1994）发现，VMH和杏仁内侧核这两个核团的神经元在动物的生殖器受到刺激时分泌Fos蛋白的数量增加，包括雌激素的受体也如此。因此，雌二醇的刺激和生殖器的刺激是作用相同的神经元。

腹内侧核神经元有纤维投射到中脑导水管周围灰质（PAG），这一区域也和雌性的性行为有关。Sakuma和Pfaff（1979a，1979b）发现，电刺激PAG促进雌性大鼠脊柱前凸行为的发生，如果损毁这一区域，则会阻断这一行为的产生。另外，Hennessey等人（1990）发现，损伤从PAG到VMH的连接则雌性性行为消失。Sakuma和Pfaff（1980a，1980b）发现，雌二醇处理或电刺激腹内侧核都能增加PAG内神经元点燃的频率（PAG含有雌激素和孕酮两种受体）。

Daniels，Miselis和Flanagan-Cato（1999）等人注射一种使传导神经退化的示踪物伪狂犬病病毒到与雌性大鼠脊柱前凸行为有关的肌肉中，他们发现，激活这些肌肉的通路是和先前预期的结果一致的，即：下丘脑腹内侧核→导水管周围灰质→髓质网状结构→脊髓腰部前角运动神经元。

内侧视前区（medial preoptic area，MPA） 下丘脑嘴侧的一个细胞体区域，它对雄性性行为起主要作用。

性二形性核（sexually dimorphic nucleus） 视前区的一个神经核团，这个核团雄性的比雌性大，首先从大鼠中观察到，它对雄性性行为起重要作用。

导水管周围灰质（periaqueductal gray matter，PAG） 中脑的一个区域，在大脑导水管周围，它在各种不同的典型行为中，包括对雌性性行为起着主要作用。

周围巨大细胞核（nucleus paragigantocellularis，PGi） 延髓中的一个核团，接受从内侧视前区和脊髓中参与雄性性反射的运动神经元突触传入的信息。

下丘脑腹内侧核（ventromedial nucleus of the hypothalamus，VMH） 是下丘脑中一个比较大的核团，位于第三脑室壁周围，对雌性性行为起主要作用。

在前一节我们已经看到，控制雄性生殖器反射活动的脑区是MPA，PAG和PGi。Marson（1995）把假性狂犬病病毒注射到雌大鼠的阴蒂内，结果发现在这三个脑区内（包括其他一些脑区）有衰退的示踪物，因此，这似乎说明控制阴茎和阴蒂勃起的脑机制是相同的，这一发现并不奇怪，因为这些器官起源于相同的胚胎组织。

图9.15概括了本节所提到的一些证据。

小　结

性行为的神经控制

在实验室动物中，控制雄性和雌性性行为有不同的脑机制，内侧视前区是前脑的一部分，它是控制雄性性行为非常重要的一个部位，刺激这一区域可引起交媾行为，损毁这一区域，性行为则永远消失。性二形性核位于内侧视前区，只有当动物在生命的早期有雄激素存在时才能发育，损毁它会减少雄性动物的性行为，这个核在人类中也发现有。

MPA中的神经元含有睾酮受体，交媾活动引起这个区域神经元的活动增加，如果把睾酮直接埋植在MPA区，可使成年时因阉割丧失的交媾行为得到恢复。MPA内的神经元是包括导水管周围灰质、髓质周围巨大细胞核和脊髓控制生殖器反射的运动神经元线路的一部分。PGi与脊髓的连接是起抑制作用的。

对雌性性行为最重要的前脑区是下丘脑腹内侧核（VMH），破坏它则交媾行为消失，如果刺激它则加强这种行为。雌二醇和孕酮作用于这一区域也能产生这种加强作用，研究还表明这个核团含有雌激素和孕酮的受体。VMH中对甾体激素敏感的神经元有纤维投射到中脑导水管周围灰质（PAG），这些神经元，通过与髓质网状结构的连接，控制雌性性行为的一些特殊反应。

亲子行为

很多哺乳动物的生殖行为发生在子代出生后以及怀孕期间。本节将讨论激素在母爱行为的发生与维持中的作用，以及与这些行为表现有关的神经通路的作用。目前很多研究是用啮齿类动物做的，对灵长类的亲子行为的神经和内分泌基础研究比较少。

很多有关亲子行为的生理学研究主要集中于母性行为，目前一些研究者也研究某些雄性啮齿类动物表现出来的亲子行为，但并没有表明人类的亲子行为对子代来说是非常重要的，有关这种行为的生理学基础仍需要进一步研究。

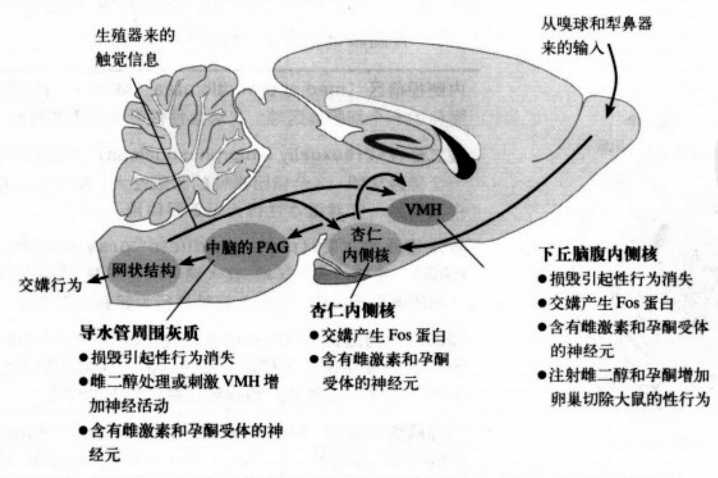


图9.15 信息素、生殖器刺激和雌二醇及孕酮对雌性性行为的相互激活作用的机理。

啮齿类动物的母性行为

动物基因对环境的适应使它们的后代能存活下来，并繁衍生息，就如自然选择过程使那些有能力的动物存活下来一样，母性行为就是帮助它们那些真正需要照料的幼仔。大鼠和小鼠的幼仔就是这样，它们如果没有母亲的照料是生存不下来的。

刚生的大鼠和小鼠就像胎儿一样，幼仔的眼睛是瞎的，它们只能孤弱地蠕动，不能适应温度的变化（“冷血”），

它们大脑的发育还不能调节自己的体温，甚至缺乏排泄尿和大便的能力，必须由它们的母亲帮助去做。正如我们下面要看到的，这种现象实际上是非常需要的。

在妊娠期间，雌性大鼠和小鼠需要筑巢，巢的结构样式依赖母性的有效建筑。在实验室里，一般需要给它们提供纸条、绳索或细线，一个好的窝巢如图9.16a所示，下面的这个巢是用麻绳和碎的线段做成的。小鼠辛辛苦苦撕碎这些绳子，然后编成一个封闭的巢，而且带有进出内部的小洞（见图9.16a）。

分娩的时候（传递后代），雌鼠开始修饰和舐自己的阴道周围，当一个幼仔快要生出来时，它用牙齿把幼仔曳出，帮助子宫收缩。然后它吃掉胎盘和脐带并清理胎儿的皮肤，这些都是很细致的操作(一个新生的幼仔看上去好像装在一个塑料袋里)。所有的幼仔生下来以后被清理干净，母亲将细心地照顾它们，乳汁在出生后不久由乳腺分泌出来。

母亲定期地舐幼仔的生殖器周围，刺激反射性的排尿和排粪。Friedman 和 Bruno（1976）证明了这一机制的有效性。他们注意到授乳的雌性大鼠在10天的授乳期里能分泌大约48克乳汁，这些乳汁大约含有35毫升（ml）水，研究者用氚标记的水注射到一些幼仔里，之后在母亲和同窝小仔中发现有放射性。他们计算一个哺乳的大鼠通常情况下消耗21ml水在它幼仔的尿中，因此，它以奶的形式喂给幼仔的水大概需要循环2～3次。水在母亲与幼仔之间经过多次交换，它是营养物质的载体，这些营养物质如脂肪、蛋白质和糖等存在乳汁中，一只喂乳大鼠每天产生的奶大约是它体重的14%（对人类来说体重是54公斤，分泌的乳汁是9升左右），水的这种循环是非常有用的，尤其是当水比较紧缺时更是如此。


(a)


(b)

图 9.16　(a)一个小鼠的幼仔窝，旁边有一段小鼠用于筑巢的绳子。(b)雌性小鼠正在转移它的幼仔。

除了清洁、照料和净化幼仔外，雌性啮齿类还要把从窝里跑出的小仔叼回窝去，如果原来筑的窝条件不合适（例如实验人员没注意把一盏灯放在巢的附近），那么母鼠会在新的地方建另外一个窝，并把幼仔转移到这儿来。母鼠叼幼仔的方法是相当牢固的：它用它的尖锐的牙齿抓住动物的背部，并尽量控制它不受伤（我可以证明，用这些牙齿是很容易把皮肤咬破的），然后用欢腾的步伐，抬着头把幼仔运走（见图9.16b），幼仔被送回窝里后，雌鼠再次离开窝去寻找其他的幼子，直到没有了为止，它不计算自己的幼仔数，当所有幼仔被叼回来以后就停止这种活动。一个小鼠或大鼠能接受它生下的所有幼仔，只要它们很幼小。我们曾观察了两只正在哺乳的雌小鼠，它们在同一个笼子的两个相对的角落做了窝，我们破坏它们的窝，迫使它们较长时间进行修补工作，在此期间每个母鼠从其他窝中找回自己的小鼠，并对这种变化保持较长时间，相互之间在笼子中间通过也不争斗。

母性行为的激素控制

本章的前部分已经谈到，许多性二形性行为是通过性激素的组织学和激活作用调控的，母性行为在这方面有点不同。首先，没有证据表明激素的组织学效应起作用，我们会看到在一定的条件下，雄性也会照料幼仔（当然它们不能提供乳汁）。其次，虽然母性行为是由激素引起的，但不是由它们控制的，很多未生育的雌性大鼠，如果把幼鼠和它们放在一起，经过几天以后，它们也开始照料和叼回年幼的小鼠（Wiesner & Sheard，1933）。这种大鼠被敏感化后，它们遇到年幼小鼠也会立即去照料它们，而且这种敏感性将保持终身。

虽然激素对母性行为的激发不是主要的，但很多母性行为还是通过激素促进的，比如筑巢行为就

分娩（parturition）　生产子代的行为。

是由孕酮促发的，它是促进妊娠的一种重要激素（Lisk, Pretlow & Friedman, 1969）。分娩后，母亲需要继续维护它们的巢，如果需要的话，它们可以筑新巢，但此时它们血液中孕酮的含量是很低的。Voci和Carlson（1973）发现，在下丘脑埋植催乳素和孕酮可以促进处女小鼠建筑巢穴。我们设想筑巢行为可能是由两种激素之一引发的，即妊娠期间的孕酮和分娩后的催乳素。催乳素是垂体前叶分泌的一种激素，它与乳汁的分泌有关。和其他肽类物质不同，这种激素从血液中运送到大脑有它的特殊机制（Grattan et al., 2001）。

尽管怀孕的雌大鼠不会立即照料在妊娠期间给它们寄养的幼仔，但它们能使自己的幼仔很快地生下来。这些影响雌性啮齿类对子代敏感性的激素，在分娩前都有一个短暂的分泌过程。图9.17显示了与母性行为有关的三种激素，即孕酮、雌二醇和催乳素。要注意的是，在分娩前雌二醇的水平增加，然后是孕酮明显地降低，紧接着是催乳素分泌有一个高峰（见图9.17）。如果给切除卵巢未生育的雌大鼠按正常含量的两倍注射雌二醇和孕酮，那么引发它们的母性行为的时间明显要缩短（Moltz, Lubin & Numan, 1970; Bridges, 1984），而催乳素则是不需要的。

在哺乳期间分泌的另一种激素催乳素对母性行为也有刺激作用，它和雌二醇一样可能产生于内侧视前区。Bridges等人（1990）注射少量催乳素到侧脑室或直接注入未生育过的雌大鼠的MPA内，结果发现动物很快开始照料幼仔。但这种作用只有当这些动物首先接受孕酮和雌二醇等一系列注射之后才会发生，因此，正常雌性动物的母性行为依赖这几种激素的相互作用。Lucas等人（1998）发现，抗催乳素受体的转基因小鼠表现出缺失母性行为，这表明在这种行为中催乳素还是很重要的。

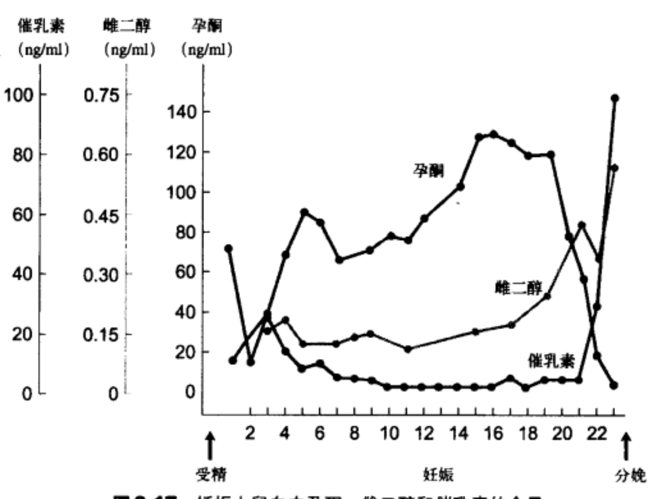


图9.17 妊娠大鼠血中孕酮、雌二醇和催乳素的含量

母性行为的神经控制

内侧视前区是前脑的一部分，它在雄性性行为中起着关键性作用，对母性行为也有激发作用。Numan（1974）发现，损毁MPA将阻止筑巢和照料幼仔的行为，母亲完全不理会它们的后代，但是雌性的性行为不受损毁的影响。

关于雄性性行为的神经基础，我们在前面已经讨论过了，MPA有神经纤维投射到中脑和脑干。Muman等人发现，MPA的神经细胞能被母性行为所激活（以Fos蛋白的产生为指标），它们的神经纤维投射到中脑的两个区域：腹侧被盖区（VTA）和红核后区。中脑红核后区的纤维投射到与母性行为有关的脑干网状结构。切断脑干与MPA的连接将终止母性行为（Numan & Smith, 1984）。

内侧视前区是雌二醇引发母性行为的作用部位，它含有雌二醇受体（Pfaff & Keiner, 1973）。Giordano等人（1989）发现，妊娠期间MPA里的雌二醇受体的数量增加，在此期间发生一系列激素点燃效应。如果在MPA区直接埋植雌二醇可促进母性行为（Numan, Rosenblatt & Komisaruk, 1977），注射一定量的抗雌激素物到MPA区，则阻断母性行为（Adieh, Mayer & Rosenblatt, 1987）。

催乳素通过对MPA神经细胞的作用也影响母性行为。Bridges等人（1990）发现，灌注催乳素到未生育过小鼠的母大鼠的MPA中，它将和雌二醇、

孕酮一起引发母性行为。

父性行为的神经控制

许多种哺乳动物刚生下来的幼仔都是它们的母亲照料着，当然主要是喂养食物。但是也有少数啮齿类动物的雄性与雌性分担照料幼仔的任务，这种雄性的脑与其他没有父性行为的脑相比，在结构上有某些差异。

有些实验室研究了一些田鼠类（一种小啮齿动物，人们常常弄错把它们看成小鼠）的父性行为。草原田鼠和松鼠是一雌一雄制，雄性和雌性在交媾后结成一对，父亲帮助母亲照料幼仔。山区田鼠和森林田鼠是混杂型，交媾后，父亲离开，母亲单独照料幼仔。MPA在母性行为中起重要作用，结果发现一雌一雄制的草原田鼠的MPA比山区田鼠的要小（Shapiro et al.，1991）。

Kirkpatrick，Kim和Insel（1994）发现，把幼仔放到雄性草原田鼠中，雄性田鼠MPA的Fos蛋白增加（当然前脑的其他几个区域也增加）。另外，用电解或神经毒剂损毁MPA，将使雄性大鼠的父性行为严重缺失（Rosenblatt，Hazelwood & Poole，1996；Sturgis & Bridges，1997）。如果把雌二醇埋植到雄性大鼠的MPA中，可以缩短由幼仔刺激引起的父性行为的时间。因此，MPA对雄性和雌性的亲子行为起相同的作用。

小 结

亲子行为

很多物种必须照料自己的后代。在啮齿类动物中研究母性行为比较多，母亲需要筑巢、转移自己的幼仔、清洁它们、给它们温暖、照料它们以及如果幼仔爬出窝外，必须找回它们。母亲甚至还要帮助幼仔排尿、排粪，并饮人尿的循环水，因为水是它们常常缺乏的东西。

把未生育的雌性动物放入幼小的动物中，几天后可以诱发出母性行为。通常引发母性行为的刺激是由分娩的作用和妊娠末期激素的存在引起的。筑巢行为是妊娠期间的孕酮和哺乳期的催乳素引发的。在妊娠期间，注射两倍正常含量的孕酮和雌二醇或把催乳素直接注入大脑，可诱发母性行为。

内侧视前区对母性行为来说是最重要的前脑结构。中脑的腹侧被盖区和红核后区是最重要的脑干结构。内侧视前区的神经细胞有纤维投射到腹侧被盖区的尾侧和桥脑以及髓质后部的网状结构。如果MPA和脑干的连接被阻断，大鼠将停止母性的照料行为。

父性行为在哺乳动物一些种类中还是比较少见的，但研究表明，MPA的性二形性在一雌一雄制而不是混乱制的田鼠中还是存在的。损伤MPA的雄鼠父性行为消失，如果在这一区域埋植雌二醇则可促发父性行为。

思考题

正如大家所看到的，损毁内侧视前区可以阻断雄性性行为和母性行为，因此，MPA对这两种行为都起着重要的作用。大家考虑这种功能对两种行为来说是相同的还是不相同的？如果你认为前者是对的，那么这些功能是什么？另外，你考虑雄性性行为和母性行为的共同特征是什么？

结 语

从男孩到女孩再到男孩

引用布鲁斯/布伦达（Bruce/Brenda）的例子并不是想说明什么问题（Diamand & Sigmundson，1997），布伦达并不知道她刚生下时把她当成男孩看，作为一个女孩她是不幸福的。正如她的孪生兄弟所说："我是把布伦达当成我的妹妹，但她从来不，不管以前打扮成什么……我说布伦达没有女人味……意思是与女性不相干。她走路像一个小伙子，坐着分开两条大腿。她爱谈论小伙子的事情，从不去倒一次垃圾，也不谈结婚和穿着打扮的事……她喜欢玩我的玩具，如机械积木、翻斗车。别人送她的缝纫机玩具，她连碰都不碰。"（Colapinto，2000）

布伦达的童年是孤独和痛苦的，她的朋友很少，她常被班上的同学取笑，这些学生认为她与别人不同。布伦达曾试图让班上的女同学去玩男孩子喜欢玩的那种比赛，但失败了。班上曾经有一个同学问老师："布伦达上厕所为什么站着？"（Colapinto，2000）当布伦达7岁的时候，她幻想着自己能和男人一样长有胡须，开着跑车。有报告描述她的情况说："一个同卵双生的男孩出生时切除了阴茎，现在她的父母已选择做外科手术使她成为一个女孩，让她以一个真正的女孩度过童年时代。"（Wolfe，1975；Colapinto，2000）

1977年夏天，布伦达开始服用雌激素药片，刺激青春期女孩子通常要发生的一些变化。由于激素的作用，她的乳房开始长大，其实这种做法对她是一种伤害。她开始过食，所以她的乳房脂肪增加，事实上，她的腰已经长到100厘米了。开始时她把雌激素片扔到厕所里，但后来被父母发现了，让她再吃，他们坚持看着她把药片吃下去才行。

到14岁的时候，布伦达停止穿女孩子的衣服，她开始穿旧粗棉布夹克，灯芯绒裤子和很重的工人靴子。她的同班同学继续嘲笑她，正如一个同学说的："你是一个大猩猩。"（Colapinto，2000）

就在这一次家里闹翻了天，布伦达的父母解释过去发生的一切。"他们告诉我，我出生时是一个男孩，由于一次突然事件，他们想帮我切除包皮，结果不小心把阴茎切掉了。父亲找了许多专家看，他们的意见是最好改变我的现状，我父亲非常苦闷。"（Colapinto，2000）

布伦达带着安慰的心情从这里得到启示，她（现在应该叫"他"）停止服用雌激素片，进行乳房切除术，并开始吃睾酮药片，后来又经过几次手术，包括重建阴茎和埋植塑料睾丸，设计提供一个正常的外貌。他把他的名改为大卫（David），现在他已经幸福地结了婚，并选定他妻子的小孩作为他们的小孩。经过几年的隐匿后，大卫决定暴露自己的身份。有一本书专门讲到他的故事（Colapinto，2000），而且2002年电视台有一个节目，内容是与大卫会见的情况。他的母亲和其他成员也都参与到这个事件中。

这个事件表明，人类性的特征和性取向，在很大程度上是受生物因素影响的，通过养育的方式来改变它是不那么容易。据推测可能在妊娠期和出生后前几个月中，由于睾酮的存在，布鲁斯的脑受到睾酮的影响，因而偏爱雄性的性特征和性取向。幸运的是像这样的例子不多。另一个关于在幼儿期阴茎被切除接着改变性别的例子是由Bradley等人报告的（1998）。这个女孩被描写为"爱玩爱吵的姑娘"，而且人们也已接受她的女性特点，但她自己说她的主要兴趣是女性，并且目前正和一个女性生活在一起。

关键概念

性的发育

1. 性别决定于性染色体，它控制生殖器官的发育。睾丸分泌的两种激素，即睾酮和抗缪勒管激素，它们分别引起雄性化和去雌性化作用。如果没有雄激素存在，有机体将发育成为雌性。
2. 垂体前叶分泌促性腺激素时，性成熟开始，它指导性腺分泌性的甾体激素。

性行为的激素控制

3. 雌性的生殖周期是由卵巢和垂体前叶相互作用引起的。
4. 雄激素通过影响脑的发育，引起行为的雄性化和去雌性化。
5. 除灵长类外，在所有哺乳动物中，雌二醇和孕酮激发雌性性行为，睾酮激发雄性性行为。
6. 信息素是通过犁鼻器或嗅觉的受体进行检测的，它的呈现影响本种其他成员的生殖状况和性兴奋。
7. 雄激素对人类的组织学效应是使他们自己有性的选择。雄激素对男性和女性都有重要的激活作用。

性行为的神经控制

8. 在实验室动物中，内侧视前区的性二形性核对雄性性行为是重要的，下丘脑腹内侧核对雌性性行为是重要的。另外，性激素对这些脑区的神经细胞和杏仁内侧核产生行为影响，这些核团接收信息素的有关信息。

亲子行为

9. 母性行为受激素——主要是雌二醇和催乳素——的影响，但也受子代产生的刺激的影响。一些控制行为的神经线路也加入内侧视前区到腹侧被盖区的通路中。内侧视前区也与母性行为有关。



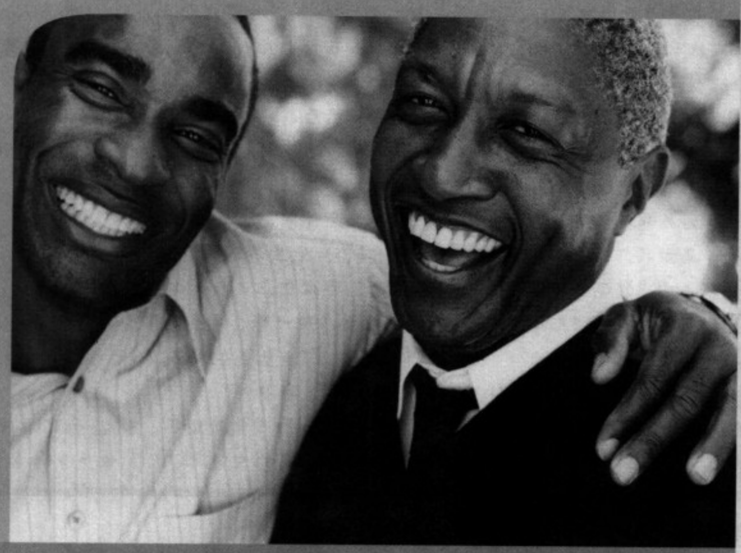

PDG

第10章

情　绪

本章要点

- **情绪作为反应模式**
  - 恐惧
  - 愤怒和攻击
  - 攻击行为的激素控制
- **情绪交流**
  - 情绪的面部表情：与生俱来的反应
  - 情绪交流的神经基础：识别
  - 情绪交流的神经基础：表达
- **感受情绪**
  - James-Lange 理论



学习目标

1. 讨论情绪反应的行为成分、自主神经成分、激素成分以及杏仁核对这些成分的控制作用。
2. 讨论攻击行为的本质、功能和神经控制。
3. 讨论眶额皮层在社会情境分析中的作用，以及该脑区损毁的后果。
4. 讨论雄性间攻击和雌性间攻击的激素控制。
5. 讨论雄激素对人类攻击行为的影响。
6. 讨论情绪表达和情绪理解的跨文化研究。
7. 讨论正常人和脑损伤患者中情绪识别的神经控制。
8. 讨论正常人和脑损伤患者中情绪表达的神经控制。
9. 讨论情绪感受的 James-Lange 理论，并评价相关研究。

序 言

智力和情绪

数年前，当我正在度假时，接待了一位顺路到办公室拜访我的同事。谈话中，他提到了一位72岁的男性中风患者，因右脑遭受大面积损害，导致左侧躯体麻痹。他说这个患者身上有些有趣的症状，问我要不要去看看。我同意了，于是，便和W博士以及心理系实习生Lisa一起动身了。

我们见到患者V先生时，他坐在轮椅上，右臂放在轮椅上的一个大托盘里，左臂用吊带固定，以免碍事。他礼貌地，甚至是正式地欢迎了我们，他发音清晰，略带一点欧洲口音。

V先生显得很聪明，韦氏成人智力测验的成绩证实了这一点。他能够解释意义含混的词汇、说出谚语的含义、提供补充信息，还能做心算。事实上，他的语言智力属于人群中较高的5%。母语并非英语的事实使他的表现显得更加突出。然而，正如我们预料到的那样，他在处理几何图形的简单任务中表现不佳。例如，在搭积木分测验中，他不能按照图片上的图形摆放彩色积木，甚至连这个分测验的示例题目也做不出来。

引起我们注意的是V先生中风后出现的有趣行为表现，他竟然对自己的症状没有反应。完成测验后，我们询问了他一些关于他自己和他的生活方式的问题。例如，什么是他最喜欢的娱乐活动。

“我喜欢徒步旅行。”他回答，“每天我都要在城里走上至少两个小时，但是，我最喜欢去树林里走走。在我书房的墙上，挂着许多国家森林的地图，在走过的线路上，我都会做上标记。估计在六个月内，我就能走完所有一天之内可以完成的短路线。我上了年纪，不适合在树林里露营了。”

“你准备在六个月内走完这些路线？”W博士问道。

“是的，然后我要再走一遍！”他答道。

“V先生，您觉得有什么困难吗？”W博士问。

“困难？你指什么？”

“比如说身体问题。”

“没有。”V先生不解地看着他。

“好的，那么您正坐在什么东西上？”

V先生瞥了他一眼，似乎觉得这个问题很愚蠢，甚至有点冒犯。“当然是轮椅了。”他答道。

“您为什么坐轮椅？”

这下，V先生彻底被激怒了，显然，他不喜欢这个傻问题。“因为我的左腿瘫了！”他厉声回答。

“情绪”这个词可以意味着许多事情。在日常用语中，它指由某些情境带来的正性或负性感受。例如，不公正的待遇使我们愤怒，看到他人受苦使我们悲伤，跟所爱的人在一起使我们快乐。情绪由多种生理反应模式和物种特有行为构成。在人类，这些反应往往伴随着个人感受。事实上，大多数人使用“情绪”这个词来指代感受，而非行为。然而，恰恰是行为，而不是个人体验，对生物的生存和繁衍具有重要影响。情绪行为背后的实用目的引导了大脑的进化。与情绪行为相伴的感受反而出现在较晚的进化阶段。

本章包括三节。第一节介绍两种负性情绪（恐惧和愤怒）的行为和生理反应模式。除了讲述这些反应模式的特征外，还将介绍它们的神经和激素控制。第二节介绍情绪交流，即情绪的表达和再认。最后一节探讨与情绪反应相伴的情绪感受。

情绪作为反应模式

情绪反应由三个成分构成：行为成分、自主神经成分和激素成分。行为成分由环境诱发的适应性肌肉运动构成。例如，当狗面对入侵者，保卫自己的领地时，它首先会采取一种攻击性姿势，发出吼声，并展示自己的牙齿。如果入侵者还不离开，它便扑过去，展开进攻。自主神经反应使上述行为得到易化，使体内的能量快速动员起来，以完成如此剧烈的运动。在本例中，狗的交感神经活动增强，副交感神经活动减弱。因此，狗的心率加快，体内各部位的血管口径发生改变，血液从消化器官流向肌肉。激素反应强化了自主神经反应。肾上腺分泌的激素（肾上腺素和去甲肾上腺素）进一步使血液流向肌肉，并使储存在肌肉中的营养物质转化为葡萄

糖。此外，肾上腺皮质分泌的类固醇激素也促进了肌肉对葡萄糖的利用。

在本节中，将讨论一些控制显性情绪行为的研究，并介绍与行为相伴的自主神经和激素反应。以传达情绪状态为目的的特殊行为，如进攻前的威胁姿势、人类的微笑和皱眉等，将放在下一节中讨论。阅读完本章的内容后，读者会发现，负性情绪比正性情绪受到了更多的关注，大多数情绪的生理研究是针对恐惧和愤怒的。这两种情绪的相同之处在于，在诱发它们的环境中，我们必须保护自己或至爱。正性情绪行为（如性爱、照料子女、享受美食或冰凉的饮料）的生理研究将在情绪以外的章节中介绍。另外，在第16章中，将讨论诱发负性情绪的环境带来的后果：应激。

恐惧

上文中提到，情绪反应包含行为、自主神经和激素三个成分。每个成分由相对独立的神经系统控制。恐惧情绪各成分的整合是由杏仁核控制的。

动物研究

机体对具有特殊生物学意义的物体或环境(如：预示疼痛或其他不愉快事件的刺激，提示食物、水、盐、异性或竞争者存在的线索，需要照料的婴儿等)产生一系列生理反应和行为反应，在这个过程中，杏仁核扮演了特殊而重要的角色。不同实验室的证据显示，许多杏仁核核团的单神经元能被情绪性刺激激活。例如，通过一个装置向实验动物喂味道差的溶液或味道甜的溶液，当动物再次看到这个装置时，杏仁核神经元被激活；另外，当动物听到其他动物的声音或开门的声音、闻到烟味、看到其他动物的面孔时，杏仁核神经元也被激活（O'Keefe & Bouma，1969；Jacobs & McGinty，1972；Rolls，1982；Leonard et al.，1985）。在第9章中，我们已经看到，杏仁核参与了信息素影响生殖生理和生殖行为的过程(包括育儿行为)。本章主要介绍杏仁核对负性情绪反应的组织作用。

杏仁核，或称杏仁核样复合体，位于颞叶内，由多个核团构成，各核团具有不同的传入纤维和传出纤维，也具有不同的功能（Amaral et al.，1992；Pitkänen et al.，1997）。杏仁核可大致分为12个区，每个区又包含数个亚区。在这里，我们主要关注以下五个大区：内侧核、外侧核、基底核、副基底核和中央核。

内侧核由数个子核构成，它接收感觉传入信息(包括气味和信息素)，再将这些信息传递至前脑内侧基底部和下丘脑。内侧核在繁殖中的作用已经在第9章中讨论过了。**外侧核**（LA）接收来自初级感觉皮层、联合皮层、丘脑和海马的感觉传入信息。LA发放传出信息到大脑的其他部位，包括纹状体腹侧(与强化刺激对学习的作用有关）和丘脑背内侧核，后者的投射区是前额叶。LA还发送信息至基底核(B)、副基底核（AB)。LA、B和AB都发送信息至**中央核**（CE），CE将是本章中我们讨论得最多的杏仁核核团。从中央核发出的神经纤维投射到下丘脑、中脑、脑桥和延髓，这些脑区负责情绪反应各成分的表达。在下文中，我们将看到，激活中央核可诱发出一系列情绪反应：行为反应、自主神经反应和激素反应（见图10.1)。

对于负性刺激诱发的情绪反应，杏仁核的中央核是最重要的脑结构。向实验动物呈现威胁性刺激时，中央核被激活，同时Fos蛋白的表达增加(Pascoe & Kapp，1985；Campeau et al.，1991)。中央核受损（或损毁提供感觉信息给CE的脑区）将导致大量情绪行为和生理反应的减弱或缺失。动物的中央核一旦被破坏，遇到曾经与负性事件同时出现的刺激时，不再有害怕的表现。实验时，这些动物表现得更为温顺，血液中应激激素的水平降低，发生溃疡和其他应激性疾病的概率也降低了(Coover，Murison，& Jellestad，1992；Davis，1992b；LeDoux，1992)。相

内侧核（medial nucleus） 一组杏仁核子核，接收包括气味和性外激素在内的感觉传入，再将这些信息传递至前脑内侧基底部和下丘脑。

外侧核（lateral nucleus，LA） 杏仁核核团，接收来自新皮层、丘脑和海马的感觉传入，发放神经纤维至杏仁核的基底核、副基底核和中央核。

中央核（central nucleus，CE） 杏仁核核团，接收基底核、外侧核和副基底核的传入，其传出纤维广泛分布于大脑的各个部位，它参与情绪反应。

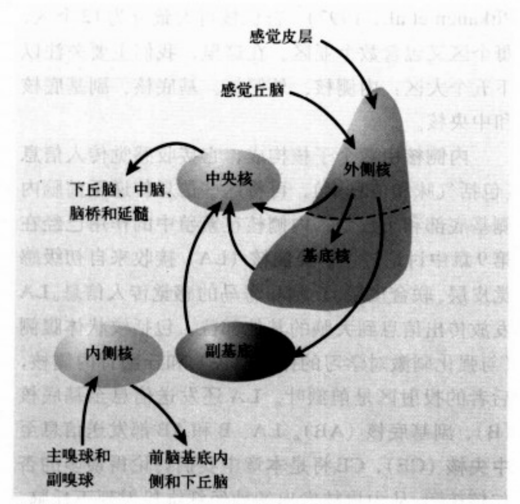


图 10.1 杏仁核主要分区和神经联系简图. 杏仁核在情绪中的作用十分重要。

反，如果用电击或者注入兴奋性氨基酸的方法来刺激中央核，实验动物将表现出害怕不安的征象（Davis, 1992b），长期刺激中央核会导致消化道溃疡等应激性疾病（Henke，1982）。这些研究提示，长期应激的负面效应与中央核控制下的自主神经及内分泌反应有关，对这个问题的讨论请参见第16章。

杏仁核的中央核对负性情绪学习特别重要。事实上，只有少数刺激能够自动诱发恐惧反应，例如，突如其来的噪音、逼近的大型动物、高处或特殊的声音和气味（对于某些动物）。在更多的情况下，我们通过学习获得对危险情境的认识。一旦学习过程完成，下次我们再遇到这样的情境时，便会害怕。我们的心率和血压增加，肌肉变得紧张，肾上腺分泌出肾上腺素，我们的行为变得小心谨慎，随时准备做出反应。

下面，请看一个关于**条件情绪反应**的例子（有虚构的成分）。曾与情绪刺激配对呈现的中性刺激诱发出的反应称为条件情绪反应。设想你正在帮朋友准备晚餐。你拿起一个电动搅拌器，准备搅拌做蛋糕的面糊。当你正要打开开关时，搅拌器突然发出一阵爆裂声，然后狠狠地电击了你。你最初的反应应该是防御性反射：丢掉搅拌器，结束电击。这个反应是特异性的，以中止与疼痛刺激的接触为目的。此外，疼痛刺激还会诱发出由自主神经系统调控的非特异性反应，如瞳孔放大、心率和血压升高、呼吸加速等。疼痛刺激促发的应激激素分泌也是一种非特异反应。

再设想，后来你又应邀去这个朋友家，你又同意帮他做蛋糕。你朋友告诉你，搅拌器已经修好了，保证不会有问题。看到上次那个搅拌器，想到还要使用它，你不由得感到有些紧张，但是，你相信朋友的话，便再次拿起了它。就在这时，搅拌器发出了与上次一样的爆裂音。这时，你将会如何反应呢？几乎可以肯定，你会扔掉搅拌器，虽然这次你并没有受到电击。同时，你的瞳孔会放大，心率和血压会增高，内分泌腺体会分泌出应激激素。也就是说，搅拌器发出的爆裂声引发了一个条件情绪反应。

“条件”二字指的是经典条件反射过程，在第12章中将详细讨论。简要地说，当一个能够自动诱发反应的刺激总是跟在一个中性刺激后呈现时，经典条件反射便发生了。例如，食物能够刺激狗的唾液腺分泌唾液，如果总是在给狗食物前摇铃，那么，当狗听到铃声后便会有唾液分泌出来（读者大概都知道，发现这个现象的人是巴甫洛夫）。

中央核在条件情绪反应形成过程中的作用受到了一些研究者的关注。例如，LeDoux和他的同事以大鼠为实验动物，将声音刺激和施加在鼠爪上的短暂电击配对呈现（LeDoux，1995）。在他们的系列研究中，首先呈现一个800-Hz的纯音，10秒钟后，向大鼠脚下的地板施加一个短暂（0.5秒）电击（见图10.2）。电击本身是非条件刺激，引发非条件情绪反应：实验动物从地板上跳起，心率和血压增加，呼吸加速，肾上腺分泌儿茶酚胺和类固醇应激激素。为了建立经典条件反射，实验者向实验动物呈现许多这样的成对刺激。

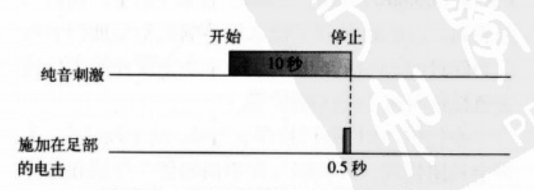


图 10.2 建立条件情绪反应的实验程序。

次日，为了检查条件情绪反应是否成功地建立起来，研究人员再次向实验动物呈现800-Hz的纯音，同时监测动物的血压和心率，并观察它们的行为（请注意，这次并没有施加电击）。结果显示，听到声音后，大鼠的生理反应与前一日遭受电击时的反应是一样的。另外，它们还表现出行为制动——一种称为“僵化”的物种特有防御反应。实验动物的这些表现提示，它们似乎在准备接受电击。

LeDoux及其同事发现，中央核是形成条件情绪反应的必需结构（LeDoux，1995）。如果该核团遭到毁损，条件化将不会形成。另外，他们（LeDoux et al.，1988）破坏了接收中央核投射的两个脑区：外侧下丘脑和导水管周围灰质尾部。他们发现，外侧下丘脑损伤干扰血压变化，而导水管周围灰质损伤干扰僵化反应。由此可见，条件情绪反应的自主神经成分和行为成分的成因中至少包括两个不同的机制，它们都受杏仁核中央核的控制。

深入研究经典条件反射的生理变化（包括杏仁核中央核的作用），为学习和记忆的生理机制提供了一些有趣信息。这方面内容将在第12章中详细介绍。

某些抗焦虑药物通过中央核发挥作用。杏仁核中含有高密度苯二氮䓬受体，特别是在向中央核投射神经纤维的核团里。中央核本身含有高密度的阿片受体。向杏仁核内灌注阿片类物质或苯二氮䓬类镇定剂，可干扰情绪条件反应的习得和表达（Kapp et al.，1982；Davis，1992a）。此外，Sanders和Shekhar（1995）发现，向杏仁核内注射苯二氮䓬拮抗剂能够阻断经腹腔注入的氯氮䓬（利眠宁）的抗焦虑效果。看来，镇定剂和阿片类物质很可能是通过杏仁核来发挥抗焦虑作用的。当然，这些药物也可能作用于其他脑区，Yadin等人（1991）发现，即使在杏仁核损毁后，苯二氮䓬类药物仍然能够发挥抗焦虑作用。

在第15章中，我们将看到，本节中提及的神经机制与一类常见心理障碍有关，这就是焦虑障碍。某些学者认为，中央核的活动亢进导致了焦虑障碍的发生。至于高焦虑的根本原因是否真的存在于这些神经通路中，或是存在于大脑的其他部位，迄今为止仍是个悬而未决的问题。

人类研究

诸多证据显示，在人类中，情绪反应与杏仁核有关。最早期的研究观察因癫痫而接受脑外科手术，移除部分大脑的患者。这些研究发现，刺激大脑的某些部位（如下丘脑）的确可以诱发出人类恐惧和焦虑时典型的自主神经反应，但只有刺激杏仁核时，患者才明确报告，他们感到害怕（White，1940；Halgren et al.，1978；Gloor et al.，1982）。

杏仁核损伤使患者的情绪反应减弱。两项研究（LaBar et al.，1995；Bechara et al.，1995）显示，杏仁核受损影响条件情绪反应的获得，在这点上，人类与大鼠类似。杏仁核损伤还会影响情绪记忆。Mori等人（1999）调查了一些经历过1955年日本神户大地震的老年痴呆患者。他们发现，对地震的记忆与杏仁核的受损程度负相关：杏仁核退行性变化越严重，记得那次地震的可能性就越小。

脑成像研究显示，人类的杏仁核参与情绪反应。例如，Cahill等人（1996）让被试观看一些电影，影片的内容是中性的或能够唤起情绪的（如暴力犯罪场面）。然后，被试进入到PET扫描装置中，实验者要求被试回忆影片的内容。当患者回忆唤起情绪的影片时，右侧杏仁核活动增强，回忆中性影片时则没有这个现象。另外，最常被回忆到的影片是那些在观看时右侧杏仁核活动最强的情绪性影片。

在另一项PET研究中，Isenberg等人（1999）发现，被试看到指示威胁情境的词语时，杏仁核活动增强。在这个研究中，他们通过电脑显示器，向被试呈现用不同颜色书写的词语，一部分词语是中性的（如名单、表盘、车轮、标签、书架、旋转、茶杯、重复），而另一部分是威胁性的（如屠杀、囚犯、罪恶、强奸、匕首、受难、毁坏、危险）。被试不需要读出这些词语，他们只需说出字母的颜色就可以了。看见威胁性的词语使双侧杏仁核的活动增强，看到中性词语则不会（见彩图10.3）。

条件情绪反应（conditioned emotional response） 属于经典条件反射，当负性刺激紧随一个中性刺激发生时，条件情绪反应便产生了；一般来讲，它包括自主神经、行为和内分泌成分，比如心率变化、僵化以及应激激素的分泌等。

愤怒和攻击

几乎所有动物都有攻击行为，这里所说的攻击行为既包括威胁性姿势，也包括对其他动物的真实进攻。每个物种都有自己独特的攻击行为。换句话说，负责组织攻击行为模式（如身体姿势、撕咬和拍打的动作、发出嘶嘶声等）的神经通路的发生和发育在很大程度上由基因决定。许多攻击行为与繁殖有关。例如，通过武力获得接近异性的权利、保卫自己的领地以吸引异性或筑巢、保护后代不受入侵者的伤害等攻击行为都可以视为繁殖行为。当动物受到来自竞争者或天敌的威胁时表现出的攻击行为则与自我防御有关。

动物研究

攻击行为的神经控制。攻击行为的神经控制是分级进行的。首先，动物在进攻或防御时，肌肉的运动受脑干神经通路控制。动物是否实施攻击受许多因素影响，包括环境中诱发刺激的性质和动物的先前经验。脑干神经通路的活动又受下丘脑和杏仁核的控制。我们知道，这两个脑结构还与另外一些物种特有行为有关。当然，边缘系统要受知觉系统的调控，特别是与探测环境状态（比如环境中是否有其他动物）有关的知觉系统。

Shaikh，Siegel 和同事们（Siegel et al.，1999）通过一系列实验研究猫的防御和捕食行为的神经通路。他们将电极置入猫脑，观察电刺激各脑区对动物行为的影响。有时，他们使用不锈钢套管作为电极，除尖端外，套管的其他部分被一层绝缘物质覆盖。这种装置（称为套管电极）的好处是，既可以用来向动物脑内灌注化学物质，也可以用来传递电刺激。研究者发现，刺激中脑导水管周围灰质（PAG）的某些部分，能够诱发出动物的防御和捕食行为，下丘脑和杏仁核通过与PAG之间的兴奋或抑制性连接来对这些行为施加影响。杏仁核的三个主要区域和下丘脑的两个区域对防御性愤怒和捕食有影响，而对这两种行为的组织是由PAG完成的（他们使用麻醉大鼠研究猫的捕食行为，所以不会造成疼痛）。下丘脑外侧和PAG腹侧之间可能存在着神经联系，但目前还没有得到证实。在这里，与其将这些神经连接和它们的功能罗列出来，我更愿意以图的形式呈现给读者（见图 10.4）。

5-羟色胺的作用。大量证据显示，5-羟色胺能神经突触的活动具有抑制攻击行为的作用。破坏前脑的5-羟色胺能神经元轴突使攻击行为得到易化，其原因可能是破坏了抑制作用（Vergnes et al.，1988）。

一个研究小组调查了野生猕猴中5-羟色胺能神经活动与攻击行为的关系（Mehlman et al.，1995；Higley et al.，1996a，1996b）。他们抽取猴子的脑脊液，分析其中5-羟色胺（5-HT）代谢物5-HIAA的含量，从而获得5-羟色胺能神经活动强度的信息。5-HT释放后，大部分以再摄取的方式回收至神经末梢的突触内，未回收的5-HT则转化为5-HIAA进入到脑脊液中。这样，脑脊液中高5-HIAA水平便意味着5-羟色胺能神经活动的增强。研究者发现，5-HIAA水平最低的年轻雄猴表现出一种冒险行为模式，例如，攻击比它们年长且体型更大的动物。比起其他猴子，它们更喜欢无缘无故地在7米以上的高度做树间长程跳跃。它们也更喜欢进行没有获胜把握的争斗。研究人员对49只前青春期雄猴进行了为期四年的追踪，结果，5-HIAA水平最低的猴子中，有46%在四年内死去，而5-HIAA水平最高的猴子

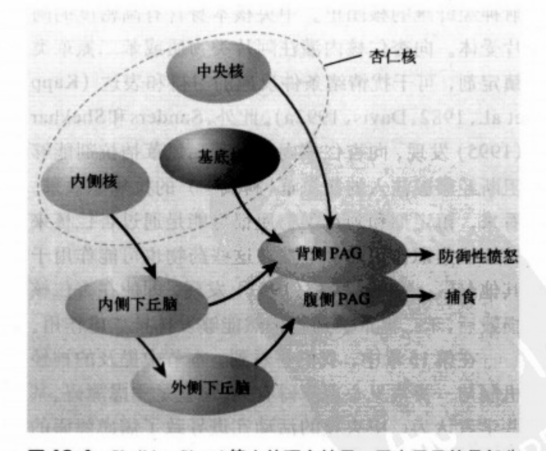


图 10.4 Shaikh、Siegel等人的研究结果。图中显示的是部分杏仁核、下丘脑以及导水管周围灰质之间的神经联系，这些神经通路对猫的防御性愤怒和捕食的影响也体现在图中。深色箭头表示兴奋；浅色箭头表示抑制。

全部存活（见图10.5）。在死掉的猴子中，大部分是被其他猴子杀死的。事实上，第一个被杀的猴子是5-HIAA水平最低的，在它死去的前一天晚上，曾经攻击过两只成年雄猴。

5-羟色胺不只是抑制攻击行为，它对冒险行为也有着控制性的影响，事实上，攻击包含在冒险行为之内。在一项研究中，Raleigh等人（1991）将几组长尾猴的猴王移走，然后选出各组中最强的两只雄猴，接受不同的5-羟色胺能药物：一只接受5-羟色胺激动剂；另一只接受5-羟色胺拮抗剂。结果是，接受激动剂的雄猴获得统治地位，而接受拮抗剂的雄猴在群体中的地位下降。读者或许认为，拮抗剂解除了5-羟色胺对攻击的抑制性控制，有助于个体获得强势地位。其实统治与攻击并不是一回事。当然，处于统治地位的动物需要对竞争对手使用武力，

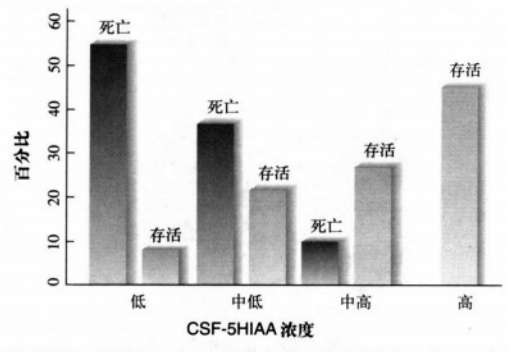


图10.5　根据CSF中5-HIAA的含量将雄猴分为四组，图中所示为四年后各组猴子的存活率和死亡率。



对长尾猴的研究证实了5-羟色胺对攻击的控制作用。

但作为一个群体的统治者，更需要良好的社交技能。正如Mehlman等人（1995）在他们的自然主义研究中指出的那样，5-羟色胺能神经活动水平低的猴子具有最低的社交技能。

在老鼠中进行的基因突变研究证实了5-羟色胺对攻击的抑制作用。例如，Saudou等人（1994）和Bouwknecht等人（2001）发现，与正常老鼠相比，缺乏$5\text{-}HT_{1B}$受体的老鼠对入侵者的攻击行为来得更快、更频繁，然而，在其他方面，这些老鼠的行为并无异常。

人类研究

人类的暴力行为是严重的社会问题。请看以下案例：

Steve的生母是一个酗酒的未成年女子。他的继父也酗酒，并且虐待他。从幼儿时期开始，Steve就是一个好动、易激怒、不服管教的孩子……在14岁那年，Steve退了学，从此，他的日子就在打架、偷窃、吸毒和殴打女朋友中度过……学生咨询服务、缓刑监督官和儿童保护服务都没有能够阻止悲剧的发生：19岁那年，Steve就在与研究人员最后一次面谈的几个星期后去见一个刚刚甩了他的女朋友，他发现自己的前女友与别的男人在一起，于是就开枪射杀了那名男子。在同一天，他曾试图自杀。最后，他被判无期徒刑，并且不许假释。目前他正在服刑中。

Joshua两岁时……他会跑出房子，到街上去。他用脚踢、用头撞亲戚朋友。他用铅笔戳家里的宠物仓鼠，并试图掐死它。他常常发脾气，愤怒地扔玩具。同时，他也在伤害自己——用头撞墙、掐自己、漫不经心地从冰箱上跳下来……给予Joshua关爱……似乎起不到多大作用：三岁时，他的行为使自己被学前班开除（Holden，2000）。

5-羟色胺的作用。许多研究发现，5-羟色胺能神经元对人类的攻击行为有抑制作用。例如，低5-羟色胺释放率（由低脑脊液5-HIAA含量反映）与攻击和其他反社会行为有关，包括对他人的人身攻击、纵火、谋杀和殴打儿童等（Lidberg et al.，1984，1985；Virkkunen et al.，1989）。Coccaro等人（1994）研究了一组有人格障碍（包括冲动

型攻击史）的男性。他们发现，5-羟色胺能神经活动水平最低的男性，其近亲最可能有类似行为问题。

如果低5-羟色胺能神经活动真的与攻击有关，那么使用5-羟色胺激动剂作为药物，或许可以改善反社会行为。事实上，Coccaro和Kavoussi（1997）已经通过研究证实，氟西汀（百忧解）——一种5-羟色胺激动剂——具有降低激惹性和攻击性的作用。在本小节开始部分介绍的那个小男孩Joshua后来接受了精神科医生的治疗，医生给他开的就是单胺能激动剂，同时对他进行行为治疗，试图控制他的暴力行为和冒险行为。

前额叶皮层的作用。许多学者相信，冲动型暴力是不健全的情绪调控造成的。对于我们中的大部分人，挫败可能会激起强烈的情绪发作冲动，但我们会努力克制这样的冲动，使自己平静下来。下面我们将看到，前额叶在识别复杂社会情境的情绪意义，并据此在调节个人行为的过程中起到了重要的作用。社会情境分析包含的内容比感觉加工多得多，比如经验和记忆、推论和判断等。实际上，社会情境分析涉及的某些技能是人类掌握的最复杂的技能。有研究显示，对于这些技能来说，右半球比左半球更重要，但它们并不能定位于某个脑区。尽管缺乏功能和脑区之间一一的对应关系，但是前额叶的一个区域——眶额皮层——在社会情境分析中起到了特别重要的作用。

眶额皮层位于额叶的基底部，它是覆盖于眼眶（形成眼窝的骨性结构）之上的大脑皮层，因此称为眶额皮层（见图10.6）。眶额皮层接收来自背内侧丘脑、颞叶、腹侧被盖区、嗅觉系统和杏仁核的直接神经传入。它发送传出神经至大脑多个区域，包括扣带回、海马、颞叶、下丘脑外侧和杏仁核。它与前额叶的其他区域也有联系。这样，它的传入纤维使它获知周围环境中发生的事情以及额叶其他区域做出的决定，它的传出纤维使它能够对行为和生理反应施加影响，这其中包括由杏仁核组织的情绪反应。

人们之所以认识到眶额皮层对情绪行为具有重要的控制作用，是因为人们看到了这个脑区损伤的后果。第一个——也是最著名的——病例来自于19世纪中叶。Phineas Gage是铁路施工队的工头，某日，当他正在用铁棍向凿在岩石上的洞里填塞炸药时，炸药意外地爆炸了，铁棍从他的脸上戳了进去，穿过大脑，然后从头顶穿出（见图10.7）。虽然他死里逃生，但从此性情大变。受伤前，他是一个严肃、勤奋而积极的人。受伤后，他变得孩子气、不负责任、不为他人着想。他很喜欢发脾气，有人打比方说，就好像是Jekyll博士变成了Hyde先生。他不能做计划，也不能履行计划，他的行为反复无常、异

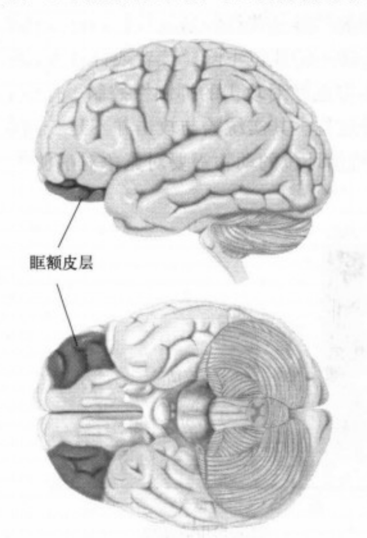


图10.6 眶额皮层。

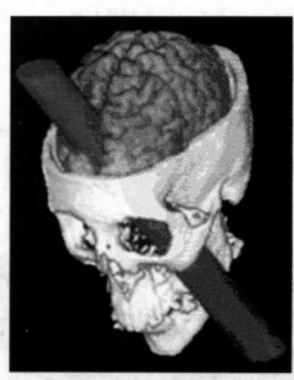


图10.7 Phineas Gage的头颅重建图。铁棍从左侧面颊穿入，从头顶穿出。

想天开。那次事故在很大程度上破坏了他的眶额皮层（Damasio et al.，1994）。

那么，眶额皮层的功能究竟是什么呢？有证据显示，它是介于自动情绪反应（包括习得和非习得的）的脑机制和控制复杂行为的脑机制之间的界面。它的职能是使用我们的情绪反应指导我们的行为，并在不同的社会情境中控制情绪反应的发生。

因疾病或事故导致眶额皮层毁损的患者，仍然能够准确地评估某些特定情境的情绪意义，但这种评估仅仅是理论层面的。例如，Eslinger 和 Damasio（1985）发现，一名双侧眶额皮层受损（良性脑瘤所致，已成功切除）的患者表现出了优秀的社会判断能力。他们给这位患者一些假定的社会情境，要求他替情境中的人物做出决定——情境中包括一些在伦理道德或实践上的两难抉择——他总是能够给出明智的答案，而且会仔细地用逻辑推理验证答案。然而，在他自己的现实生活中，却完全是另外一回事。他将自己的积蓄浪费在不理智的投资上，尽管他的家人和朋友都不看好这些投资。因为不负责任，他接二连三地丢掉工作。他失去对事情重要性的判断能力，常常花几个小时去考虑诸如在哪里吃晚餐这样的小事，而忽略了对工作和家庭来说真正重要的事情（他的妻子最终不堪忍受离开了他，并提出离婚）。正如原作者所说："在大脑受损前，他已经习得，并且会使用正常的社会行为模式。尽管在回答问题时，他能够回忆起这些行为模式的适用条件，但是现实生活未能唤起它们。"如此看来，眶额皮层并不直接对事件做出判断和结论（这些由大脑的其他部位完成），它所做的应该是将这些判断翻译成相应的感受和行为。

本章"序言"中介绍的 V 先生，虽然脑损伤没有影响他传统语言智力测验的成绩，却使他的判断能力降低。他的脑损伤累及右侧额叶和顶叶，因此，我们无法将他的症状归因于某个脑区。

有证据显示，情绪反应在道德判断和其他类型的决策中起到了指导作用，我们还知道，前额叶在这类判断和决策中扮演了重要的角色。请看以下道德两难问题：一辆电车沿着铁轨急速冲向悬崖，车上有五个人，没有你的干预，这五个人必定会丧命。你身边有一个开关，只要按动这个开关，电车就会驶入另外一条轨道，然后安全地停下来。可是有一个工人正站在这条轨道上，如果你按动开关，虽然会拯救那五名乘客，但是会使这个工人丧命。这时，你该如何选择呢？袖手旁观任电车掉下悬崖，还是以工人的性命为代价去搭救他们？

大多数人认为，按动开关是更好的选择，虽然牺牲了一个人的性命，却使五个人获救。但是，如果把问题变成下面这样呢？同样，电车以极快的速度奔向毁灭，但不像上次那样，可以通过一个开关来解决问题。这次，你和一个胖子站在一座桥上，电车将要从桥下穿过。如果你把胖子推下去，他的身体将挡住电车的去路，使电车停下来（你自己的体重太轻，不足以阻止电车前进，所以，即便你甘愿牺牲自己也无法搭救那五个人）。在这种情况下，你又该如何选择呢？

这次，大多数人对推胖子下桥感到很为难，尽管这样做的结果与上次一样：一个人丧命，五个人获救。在这两种情况下，无论我们采取改变电车轨道的方式，还是采取推人下桥的方式，最终的结果都是使一个人被电车撞死。但显然在情绪上，第二种情况比第一种更令人难以接受。这个例子说明，情绪反应操纵着道德判断，道德判断并不是简单地根据理性决策的结果做出的。

在一项功能性脑成像研究中，Green 等人（2001）向被试呈现一些类似于上述问题的道德两难问题。他们发现，被试思索这类问题时，激活了一些与情绪反应有关的脑区，其中包括内侧前额叶皮层（做无害抉择时——例如到某个地方去，应该乘汽车还是坐火车——这些脑区不激活）。这说明，我们之所以不情愿推人下桥，可能是因为这种想法诱发了不良的情绪反应，情绪反应又左右了我们的道德判断。

也许读者会觉得上面讨论的内容有点脱离本节的主题——愤怒和攻击。其实不然，请读者回忆前面某些学者的主张：冲动型暴力是情绪调节不良的结果。杏仁核在愤怒和暴力情绪反应的唤起中起到了

眶额皮层（orbitofrontal cortex） 位于额叶前下方的前额皮层。

重要的作用，而前额叶通过让我们看到这些行为的负面后果来抑制它们。下面，让我们看一些实验证据。Dougherty等人（1999）进行的一项功能性脑成像研究发现，当被试读到或想到以前令他们发脾气的生活事件时，他们又会生气，同时，眶额皮层和内侧前额叶的活动增强。前额叶的活动可能反映了它对攻击行为的抑制。

Raine等人（1998）发现，杀人犯的前额叶活动降低，皮层下脑活动（包括杏仁核）增强。这些变化主要见于冲动、情绪型杀人犯。而那些冷血的谋杀犯人——他们在犯罪时没有愤怒——表现出相对正常的前额叶活动。推测起来，杏仁核活动的增强可能反映了一种宣泄负性情绪的倾向，而前额叶活动的降低反映了情绪控制能力的降低。Raine等人（2002）的确发现，具有反社会人格障碍的人，其前额叶灰质的体积小于常人11个百分点。

前面谈到，5-羟色胺能神经元活动的减弱与攻击有关。在本节中我们看到，前额叶皮层活动的降低与反社会行为有关。此二者之间似乎有某种关联。的确如此，前额叶皮层接收了大量5-羟色胺能神经元轴突的投射。研究显示，5-羟色胺能神经传入使前额叶激活；由此推断，异常的低5-羟色胺释放水平可能导致前额叶皮层活动的降低。

Mann等人（1996）进行的一项功能性脑成像研究显示，氟苯丙胺（一种促5-HT释放的药物）使前额叶皮层活动增强。New等人（2002）发现，促5-羟色胺释放的药物能够增强眶额皮层的活动，但是这种现象只在正常、无暴力攻击史的被试中观察得到，在有冲动型攻击史的被试中观察不到。

总的看来，前额叶可能向负责理性认知加工的脑区传达有关我们当前情绪状态的信息。这些信息对于我们调控情绪反应的能力来说太重要了，其中当然包括愤怒和暴力反应。5-羟色胺对攻击和冒险行为的抑制作用可能反映了这样一个事实：5-羟色胺激活前额叶皮层，从而提高该脑区对这些行为的控制能力。

攻击行为的激素控制

如前所述，许多攻击行为与繁殖有关。例如，在繁殖季节，某些雄性动物会建立起自己的领地以吸引雌性，为了保住自己的领地，它们还必须抵御其他雄性动物的进攻。在不依赖领地而繁殖的种群里，雄性仍然需要为得到雌性而竞争，同样，这也涉及攻击行为。不仅是雄性，雌性也常常需要与其他雌性竞争，特别是为养育后代争夺建立巢穴的空间。雌性还必须保护后代的安全，抵御其他动物的入侵。在第9章中，我们已经看到，大多数繁殖行为受到激素的组织和激活效应的控制；如果说攻击行为像交配等繁殖行为一样，也受到激素的影响，那么，各位读者应该不会感到惊讶。

雄性间的攻击

许多物种的成年雄性需要为争夺领地或配偶而争斗。实验用啮齿动物从出生前开始分泌雄激素，出生后雄激素水平下降，随着青春期的来临而再度升高。雄性之间的攻击行为也开始于青春期，暗示着控制攻击行为的神经回路受到雄激素的刺激。多年前，Beeman（1947）便发现，阉割使动物的攻击性降低，而注射睾酮使攻击行为得到强化。

在第9章中，我们看到，早期雄激素化具有组织效应。在发育早期，雄激素的分泌对发育中的大脑起到修饰作用，使控制雄性动物性行为的神经回路变得对睾酮更加敏感。同样，早期雄激素化的组织效应也使易化雄性间攻击的神经回路变得对睾酮敏感（见图10.8）。

雄激素对雄性间攻击行为（种群内两雄性动物相互表达攻击意图或展开真正的争斗）的组织效应固然十分重要，但这并不是一个全或无的现象。持

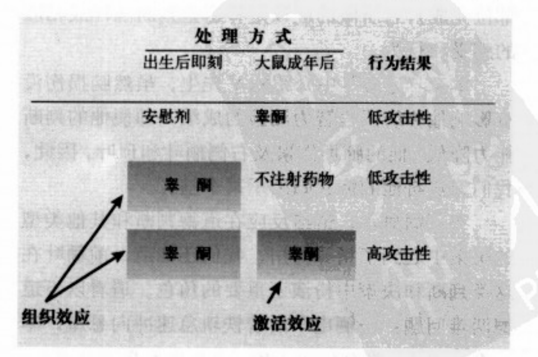


图 10.8 睾酮对社会攻击的组织和激活效应。

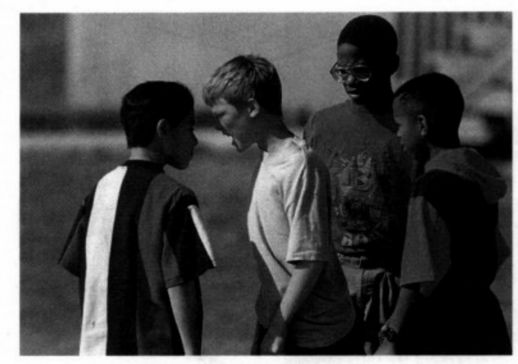
续给予啮齿动物睾酮终将诱发出雄性间攻击，即使是那些出生后立即阉割的动物也是如此。Vom Saal (1983) 总结的数据显示，生命早期暴露于睾酮，使得在后来的生命阶段中，激活攻击行为所需的睾酮暴露量降低。如此说来，早期雄激素化对神经回路起到了敏感化的作用——雄激素化发生得越早，敏感化的程度就越高。

在第9章中，我们还看到，雄激素通过与视前区内侧（MPA）神经元上的受体结合来激发雄性的性行为。在雄激素调节雄性间攻击的过程中，这个脑区也起到了重要的作用。Bean和Conner (1978) 发现，向被阉割的雄性大鼠的MPA灌注睾酮，大鼠的雄性间攻击得到强化。推测起来，睾酮可能直接刺激此处对雄激素敏感的神经元，从而激活攻击行为。看来，视前区内侧似乎参与了各种繁殖相关行为：雄性性行为、育儿和雄性间攻击。

雄性喜欢攻击其他雄性，但通常不会攻击雌性。这种辨别入侵者性别的能力似乎与某些信息素有关。Bean (1982) 发现，切除小鼠的犁鼻神经后，从犁鼻器到大脑的输入被阻断，这时，雄性间攻击消失。另外，如果把雌鼠的尿液涂到雄鼠身上，然后将这只雄鼠放到另一只雄鼠的笼中，那么这只雄鼠将不会受到攻击 (Dixon & Mackintosh，1971；Dixon，1973)。研究显示，在犁鼻器探测信息素的过程中，有种蛋白是必需的，一旦编码该蛋白的基因发生靶突变，雄鼠分辨性别的能力将会消失。这项研究的作者 (Stowers et al.，2002) 还发现，突变同时干扰了雄性间攻击。这是因为，雄性入侵者没有被识别为同性别竞争者，所以免于被攻击。

雌性间的攻击

如果两只雌性啮齿类动物在中立的领地相遇，它们之间不太可能发生争斗。但是，雌性间的攻击行为的确存在，而且与雄性间攻击一样，被睾酮易化。Van de Poll等人 (1988) 切除了一批雌性大鼠的卵巢，然后将这些大鼠分为三组，每天分别注射睾酮、雌二醇和安慰剂。14天后，他们将大鼠放入测试笼，并放入另外一只陌生雌鼠。如图10.9所示，睾酮使攻击变得频繁，而雌二醇没有这样的效果（见图10.9）。



攻击行为可见于男性和女性所有的年龄阶段，但其发生频率在男性的青春期后显著增加。

雄激素对雌性的攻击行为也有组织效应，雄激素化过程在出生前便发生了。大多数啮齿类动物的胎儿与它们的兄弟姐妹一起分享母亲的子宫，它们在子宫中的排列方式类似于豆子在豆荚中的排列方式。在一个雌性胎儿附近，可能有0、1或2个兄弟。据此，学者们分别将雌性胎儿命名为0M、1M或2M（见图10.10）。邻近的雄性胚胎会影响雌性胚胎血液中雄激素的水平。Vom Saal和Bronson (1980) 发现，同样是雌性胚胎，位于两个雄性胚胎之间时比位于两个雌性胚胎之间（或位于雌性胚胎和子宫间）时的血液雄激素水平要高。成年后，2M雌性更容易表现出雌性间攻击。

某些雌性灵长类动物（如猕猴和狒狒）处于排

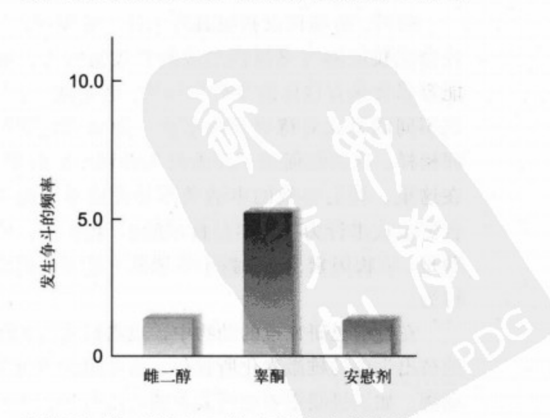


图10.9 雌二醇和睾酮对大鼠雌性间攻击的影响。

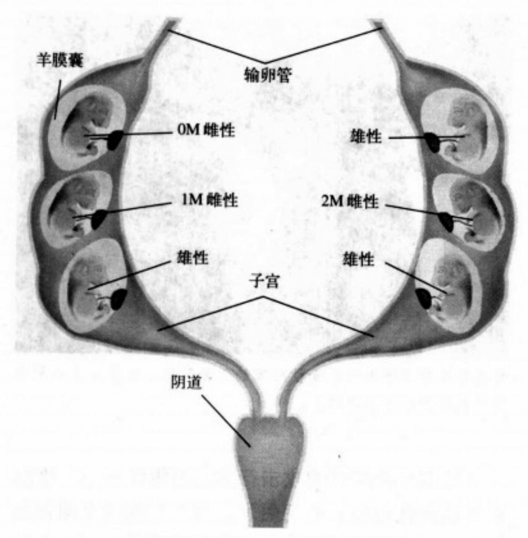


图 10.10 0M、1M、2M 雌鼠胎儿

卵期时比较喜欢卷入争斗（Carpenter，1942；Saayman，1971）。这可能是因为雌性对性的兴趣增加，并因此更加接近雄性动物。正如Carpenter所写，"她主动接近雄性，并且必须克服他们对亲密关系的抵触，于是，她成为他们攻击的对象。"另一个好战的阶段是月经前期（Sassenrath，Powell & Hendrickx，1973；Mallow，1979）。在这个时期，雌性倾向于攻击其他雌性。

雄激素与人类的攻击行为

通常，男孩比女孩更具攻击性。很明显，西方社会比较能够容忍男孩的武断和攻击行为，而不能容忍女孩有这样的个性和行为。毫无疑问，我们以不同的方式对待男孩和女孩，为他们树立起不同榜样，这些都促进了攻击行为性别差异的形成。在这里，我们要做的事情并不是讨论社会因素是否影响攻击行为（答案是肯定的），我们关注的问题是，生物因素（如暴露于雄激素）是否影响攻击行为。

在目前已研究过的动物中，攻击行为毫无例外地被出生前的雄激素化所强化，其中也包括灵长类动物。如果雄激素不影响人类的攻击行为，那我们人类也未免太特殊了。青春发动期后，雄激素开始发挥影响。10岁以后，男孩的睾酮水平开始升高，同时，攻击行为和同性间的争斗也越来越频繁（Mazur，1983）。当然，青春期男孩的社会角色也在发生变化，因此，我们不能断定，这些表现就是激素造成的；睾酮在影响大脑的同时也在影响肌肉，所以我们也不能断定，激素是通过大脑来产生影响的。

获得科学意义上支持"雄激素增加人类攻击性"的严格证据是相当困难的。显然，我们不能随机地阉割男人，观察他们的攻击性是否因此而下降。过去，官方曾经以抑制性罪犯的性侵犯行为为目的，对部分男性罪犯实施过阉割。研究人员发现，剥夺这些罪犯的性功能后，他们对同性和异性的攻击都消失了（Hawke，1951；Sturup，1961；Laschet，1973）。然而，这些研究往往缺乏适当的对照组，对攻击行为的测量也不够直接。

有时，合成类固醇被用于抑制临床患者的攻击性，特别是性暴力，其作用机理是抑制睾丸处雄激素的合成。显然，药物治疗优于阉割，因为药物的效果是可逆的。然而，抗雄激素药物的疗效没有得到最终证实。据Walker和Meyer（1981）报道，药物的确降低了与性有关的攻击，但对其他类型的攻击没有效果。事实上，Zumpe等人（1991）发现，给雄猴抗雄激素药物后，它们的性活动和对雌性的攻击行为减少，但是，雄性间的攻击却增加了。

研究雄激素对人类攻击的影响，还有另外一种手段：比较不同攻击行为水平的人的雄激素水平。尽管这种手段在伦理学上行得通，但是方法本身却有不少问题。首先，让我们看一些研究实例。Archer（1994）在文献综述中指出，多数研究显示，男性睾酮水平与攻击水平正相关。例如，Dabbs和Morris（1990）研究了4462名美国退伍军人。睾酮水平最高的男性比其他人有更多的反社会行为案底，如暴力攻击他人等。青春期时，这些人与家长、老师和同学的关系也存在更多问题。在社会经济地位较低的男性中，这种效应最明显。Dabbs等人（1987）测量了一些男性囚犯的睾酮水平，并从不同方面测量了他们的暴力水平，包括犯罪类型、对监狱纪律的遵守程度以及同伴对他们"健壮"程度的评分。结果显示，睾酮水平与暴力显著相关。二者之间的关

联也同样见于女性囚犯；Dabbs等人（1988）发现，无缘无故使用暴力并有多次前科的女囚，其睾酮水平显著高于其他女囚（前文提到，在实验动物中，睾酮也使雌性间攻击增加）。

虽然这些研究结果显示了足够的相关性，但是，我们必须牢记，相关不一定意味着因果关系。人们所处的环境可以影响体内的睾酮水平。例如，输掉一场网球赛或摔跤比赛可引起血液中睾酮水平的下降（Mazur & Lamb，1980；Elias，1981）。甚至在心理实验室进行简单的赌博游戏时，输赢情况都会影响被试的睾酮水平：赢家事后感觉更好，体内睾酮水平更高（McCaul，Gladue，& Joppa，1992）。Bernhardt等人（1998）发现，篮球和足球球迷在他们支持的球队获胜后，体内的睾酮水平升高，反之下降。这样看来，基于相关性研究的结果，我们无法断定，高睾酮水平就是导致人们喜欢强势或攻击的原因；也许是当人们获得强势地位后，这种成功促使体内的睾酮水平升高，而明显高于弱势者。

目前仅有少数几个研究调查雄激素类药物对行为的影响。出于伦理上的考虑，人们不能仅仅为了观察药物对攻击行为的影响而给他人补充雄激素，短时间给药也是不允许的，因为过多的雄激素会损害人类的健康。所以我们只能通过研究正在接受雄激素替代治疗的低睾酮患者（性腺功能低减综合征）来观察雄激素的长期作用。通常，这类患者用药后会感觉快乐，性功能增强，但是他们并不会表现出更多的攻击性（Skakkebaek et al.，1981；O'Carroll，Shapiro，& Bancroft，1985）。虽然有伦理学上的顾虑，一项双盲研究（Su et al.，1993）还是给一组正常男性志愿者使用了几天睾酮，志愿者的年龄从18岁到42岁不等。接受最高剂量的被试报告了更多的欣快感和更强的性欲，同时也更易被激惹，更易感到敌意。然而，这些效应都不是很大，而且研究人员并没有直接观测被试的行为，只是收集了他们对个人感受的自我报告。

运动员服用合成代谢类固醇（兴奋剂）的事件屡见不鲜，这样做的目的无非是为了增加肌肉的体积和强度，或许对增加竞争力也有些好处。合成代谢类固醇中含有天然雄激素和雄激素样人工合成物质。读者可能会根据上文推测，这些激素会增加运动员的攻击性。事实的确如此，例如，Yates、Perry和Murray（1992）发现，服用合成代谢类固醇的男举重运动员比没有服用这类药物的运动员更具攻击性和敌意。然而，正如作者指出的那样，我们不能肯定，类固醇药物就是造成攻击性增加的原因；也许选择服用药物的运动员原本就是那些竞争力和攻击性都较高的人。

小　结

情绪作为反应模式

"情绪"指行为、生理反应和感受。本节讨论了不同的情绪反应模式，包括特殊情境下的行为和行为背后的生理反应（自主神经和激素反应）。在某些情境下，特别是在诱发恐惧和愤怒的情境下，机体的行为、自主神经和激素反应是由杏仁核组织的。另外，杏仁核也参与气味、信息素影响性行为和育儿行为的过程。杏仁核的传入纤维来自嗅觉系统、颞叶的连结皮质、额叶以及边缘系统的其他部分。它发放传出纤维至额叶、下丘脑、海马以及控制自主神经功能和物种特异行为的脑干核团。如果接收杏仁核传出的脑区遭到毁损，那么情绪反应模式中的某些成分将被破坏。单神经元放电研究显示，当动物察觉到环境中具有特定情绪意义的刺激时，部分杏仁核神经元产生反应。刺激杏仁核引发情绪反应，破坏杏仁核则干扰情绪反应的发生。分布在杏仁核内的受体是苯二氮䓬类镇静剂和阿片类药物发挥抗焦虑作用的主要位点。对杏仁核损伤患者的研究以及以人类为被试的PET和fMRI研究显示，杏仁核也参与到人类的情绪反应中。

攻击行为是一种物种特有行为，具有重要的功能。与此同时，为避免争斗，动物也会表现出害怕或者顺从行为。导水管周围灰质可能与防御和捕食行为有关。上述机制受下丘脑和杏仁核的调节。

5-羟色胺能神经元的激活可能具有抑制攻击等冒险行为的作用。破坏前脑5-羟色胺能神经元轴突可促进攻击，使用促5-羟色胺能药物可抑制攻击。无论是猴子，还是我们人类，CSF中低5-HIAA（一种

5-羟色胺代谢产物）含量都与冒险和攻击行为有关。

腹内侧前额叶皮层（包括眶额皮层）在情绪反应中扮演了重要的角色。它与额叶其他区域、颞叶、杏仁核以及边缘系统的其他部分都存在着神经联系。眶额皮层受损的患者常表现出冲动行为和不合时宜的愤怒。他们能够解释复杂情境的含义，但是，当他们自己身处其中时，往往不能做出适当的反应。在对自身有重要影响的情境中不能做出适当的情绪反应，使他们常常做出错误的决策。有证据显示，前额叶与道德判断有关。

前额叶在情绪表达的调节中起到重要作用，包括对愤怒和攻击的调节。在实验室条件下观察到愤怒情绪激活前额叶的现象，这可能反映了该脑区对行为的抑制性控制。通常，暴力型罪犯的前额叶活动水平较低；对一组反社会人格异常的人的研究显示，他们前额叶灰质的体积较正常人低。前额叶被释放到这里的5-羟色胺激活，某些学者相信，输入至前额叶的5-羟色胺能神经纤维是5-羟色胺抑制攻击和冒险行为的神经基础。

攻击行为与繁殖有关，因此也受到激素的影响，尤以类固醇性激素为著。雄激素对雄性的主动攻击具有组织和激活效应，在这点上类似于雄激素对雄性性行为的影响。雄激素可能是通过内侧视前区来影响雄性间攻击的。

在中立领地上相遇的两只雌性啮齿类动物也会争斗，但频率远小于雄性动物。轻度雄激素化的雌性啮齿类动物（2M雌性）更愿意攻击其他雌性。雌性灵长类动物在排卵期时更喜欢争斗，这也许是因为增强的性欲使它们靠近雄性动物。

雄激素对人类的攻击行为也有促进作用，然而，在我们人类身上研究这个题目要比在实验动物中困难得多。高睾酮水平见于有暴力史的罪犯中。现有研究提示，雄激素最主要的作用可能是提高获得支配地位的动机，提高攻击性倒在其次。在所有的研究中，我们都不能确定，究竟是高雄激素水平导致了社会地位的提升，还是成功获取支配地位导致了雄激素水平的升高。

思考题

1. 恐惧症可以被视为条件情绪反应的一个生动例子。这种反应甚至会传染，也就是说，在没有直接经历负性刺激的情况下，也可以获得情绪反应。例如，小孩看到父母被狗吓到后，会发展出对狗的恐惧反应。如果说，某些歧视也是通过这样的方式习得的，你同意吗？
2. 从进化的观点看，攻击行为和建立支配地位的天性都具有重要作用。它们使最健壮的动物获得更多的繁殖机会。请思索，在我们人类中，这些天性带来了哪些好的和不好的影响？

情绪交流

上一节将情绪视为组织后的反应（行为、自主神经和激素反应），其功能是使动物能够应对环境中的各种事件，比如可能对机体构成威胁的事件。在我们的老祖先进化到哺乳动物之前，这些大概就是情绪的全部含义了。然而，随着时间的推移，具有新功能的反应产生了。许多动物（包括人类）使用姿势、面部表情和非词声音（如叹气、呻吟和咆哮）作为交流情绪的手段。这些交流方式具有重要的社会功能，我们可以通过它们传达自己的感受，更重要的是，可以告诉其他动物我们想做什么。比如，通过这些方式可以告诉敌人“我生气了”，或者告诉朋友“我很沮丧，需要一些慰藉”。许多动物使用这样的情绪表达方式提示同伴，危险正在降临，或者有趣的事情将要发生。下面，就让我们看看情绪的表达和交流。

情绪的面部表情：与生俱来的反应

达尔文（1872/1965）指出，人类表达情绪的方式由存在于其他动物中的类似方式进化而来。他认为，情绪是先天的、非习得的反应，由一整套复杂的肌肉运动，特别是面部肌肉的运动构成。按照他的说法，人类的冷笑和狼的嚎叫都应该是有生物学基础的反应模式，被先天形成的脑机制控制，就像咳嗽和打喷嚏那样（当然，人类的冷笑和狼的嚎叫出于截然不同的原因）。有时，动物表达情绪时，肌肉的运动

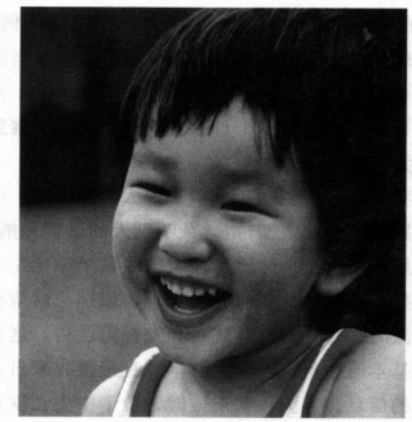
方式可能与动物的某种行为类似，前者可能由后者演化而来。例如，嚎叫时，动物展露牙齿的动作与撕咬时的动作类似，嚎叫可被视为撕咬的前兆。

通过观察自己的孩子和世界各地的人，达尔文发现，无论人们身处的文化背景有多么不同，情绪表达的方式是大致相同的。因此，他提出了"人类的情绪表达是天生的"这一观点。他的逻辑是，世界各地的人类，不管他们之间的文化背景有多么不同且彼此孤立，如果他们使用相同的面部表情，那么面部表情就应该是天生的，而不是后天习得的。与语言相比，这个观点背后的逻辑是：当几组人彼此隔离多年后，他们会发展出不同的语言，那么，我们可以认为，人们随意使用词语，用什么样的词表达什么样的意思并没有生物学基础。然而，如果面部表情是天生的，来自不同文化的人，无论他们之间相隔多远，有多么孤立，都应该使用大致相同的表达形式。通过观察，达尔文发现，生活在不同文化中的人的确使用相同的面部肌肉运动方式来表达情绪状态。

Ekman 及其同事的研究（Ekman & Friesen，1971；Ekman，1980）倾向于支持达尔文提出的"面部表情使用一套天生的、物种特有的面肌运动"的假说。例如，Ekman 和 Friesen（1971）来到一个与世隔绝的新几内亚部落里，调查部落成员识别西方人面部表情的能力。部落成员能够轻松地完成任务，反过来，他们的面部表情也很容易被西方人识别。图 10.11 中的四张照片截取自一盘录像带，这盘录像记录了一名部落男子在听故事时的面部表情，按照故事情节的设计，听故事者应该被诱发出愉快、悲伤、愤怒和厌恶四种情绪。从这四张照片上，读者想必能够毫无困难地辨别出它们。

从未接触过的人们使用相同的面部表情，所以 Ekman 和 Friesen 断定，表情是非习得的行为模式。相反，不同文化使用不同的词语来表示相同的概念，这说明词语的产生并非先天的，一定是习得的。

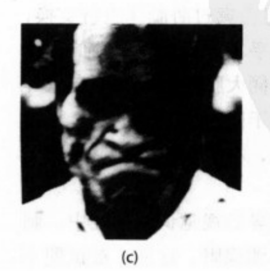
有人比较了盲童和正常儿童的面部表情。他们的基本逻辑是，如果这两组儿童的面部表情类似，那么就可以说明，人类的表情是与生俱来的，不需要靠模仿习得（对成年盲人的研究没有太大说服力，因为成年盲人听到了很多关于面部表情的描述，这些知识足以使他们能够摆出正确的表情）。研究结果表明，盲童和正常儿童的面部表情极为类似（Woodworth & Schlosberg，1954；Izard，1971）。这样，无论是跨文化研究还是对盲童的研究都证实了面部表情的天然性。



尽管演技高超的演员或模特能够刻意模仿各种表情，但事实上，控制真笑的神经通路是难以随心所欲地激活的。


(a)


(b)


(c)


(d)

图 10.11 Ekman 和 Friesen 的研究，图中的男子来自一个与世隔绝的新几内亚部落，这四幅图记录了他听故事时的面部表情。(a) "朋友来了，你很高兴。"(b) "你的孩子死了。"(c) "你生气了，想打架。"(d) "你看到一只无人过问的死鸽子。"

目前，研究者们还不清楚，其他情绪交流手段(如语调和身体姿势变化等)是后天习得的还是天生的（完全或部分天生）。值得欣慰的是，在情绪表达和再认的神经基础上，已经取得了一些研究进展，下面，让我们看一看这方面的工作。

情绪交流的神经基础：识别

有效的交流是一个双向过程。一方面，表达情绪状态的人需要具备改变表情的能力；另一方面，只有当对方具备识别能力时，他的表达才有作用。Kraut 和 Johnston（1979）暗中观察人们在可能诱发愉快情绪的环境中有何表现。他们发现，当人们独处的时候，愉快的事件和情境（比如保龄球击出全中、看到主队进球或经历了美好的一天）只能使他们流露出少许快乐的征象。然而，当人们处于一个互动的社会环境中时，他们会露出更多笑容。例如，保龄球手击出全中后并不立即呈现喜色，但当他们转身看到队友后，往往会展现笑容。Jones 等人（1991）发现，在 10 个月的儿童中就能够观察到这种行为倾向。

我们通过视觉和听觉识别他人的感受——用眼睛看别人的面部表情，用耳朵听别人的语调和措辞。研究显示，对于情绪理解，大脑的右半球比左半球更重要。例如，许多研究者发现，识别与情绪有关的刺激时，存在着左耳优势和左视野优势。这类研究的基本原理是，一侧大脑半球直接接收来自对侧环境的信息。当人目视前方时，位于中央注视点左侧的视觉刺激（被双眼看到）进入大脑的右半球，而位于中央注视点右侧的视觉刺激进入大脑的左半球。当然，双侧半球的信息会通过胼胝体进行交换，然而，交换得到的信息似乎不如直接收到的信息精准。与视觉类似，虽然一侧大脑半球接收来自双耳的信息，但是对侧投射多于同侧投射。于是，当刺激呈现于左视野或左耳时，右半球比左半球收到了更多的信息。

通常，在探讨半球差异的视觉识别研究中，刺激以极快的速度呈现于单侧视野，这样，被试便不会有足够的时间转动眼球。大量研究（Bryden & Ley，1983）显示，识别字词时，左半球优于右半球，探测面部表情变化时，右半球优于左半球。同样，当听觉刺激呈现于左半球时，刺激中包含的语言含义更容易被理解；当刺激呈现于右半球时，声音中包含的情绪声调更容易被察觉。这些研究的结果提示，当人们听到一个讯息时，右半球负责解码该讯息的情绪声调，而左半球负责解码字词的含义。

Blonder，Bowers 和 Heilman（1991）的研究发现，右半球损伤患者能够对某些情境做出正确的情绪判断，但是当他们需要判断面部表情和手势传达的情绪含义时，却显示出严重的功能受损。例如，他们能够正确回答，“你喝过这水后，看到了一些预兆”或“没有她的屋子，显得十分空旷”这样的句子能够诱发出什么情绪（答案分别是“恐惧”和“悲伤”）。然而，却难以说出“他皱眉”、“泪水从她的眼睛中滴落”或“他挥舞拳头”这样的句子是描述什么情绪的。

一些 PET 研究证实了上述发现。George 等人（1996）让被试听一些句子，并要求他们判断句子的情绪含义，与此同时，通过一个 PET 扫描装置测量被试的局部脑血流量。在一种条件下，被试需要留意句子的意思，并回答，如果某人身处句子描述的情境中，他应该是哪种情绪状态（快乐、悲伤、愤怒或中性状态）。在另一种条件下，被试需要通过语调判断说话者的情绪状态。在对照条件下，被试只需简单地重复出他们听到的第二个词即可。研究者发现，通过词义理解情绪时，双侧额叶的活动增强，左侧比右侧更显著。通过说话者的语调理解情绪时，只有右侧前额叶皮层的活动增强（见彩图 10.12）。

Heilman，Watson 和 Bowers（1983）记录了一个非常有意思的病例，这名男子患上了一种叫做纯词聋（见第 13 章）的障碍。虽然他不是真的聋了，但却无法理解别人说的话。即便是这样，他仍然可以通过说话者的语调来识别他人的情绪。这个病例提示，理解词义和识别声调是两个独立的功能，这与 George 等人（1996）的结论相一致。

Adolphs 等人（2000）收集整理了 108 例局部脑损伤患者的数字化信息。他们对脑损伤部位和患者识别面部表情的能力做了相关分析。结果发现，最

严重的表情识别功能受损是由右半球体感皮层的损伤造成的（见彩图 10.13）。

对于躯体感觉和情绪识别表现出来的明显相关，Adolphs及其同事提出了一个可能的解释。他们认为，当人们看到一个面部表情时，会下意识地想象自己做出同样的表情（在本章的最后一节中，我们将看到，实际上，人们不仅仅是想象——我们经常模仿他人的面部表情）。于是，我们便获得了这个面部表情的体感表征，该表征使面部表情成为线索，帮助我们识别做表情者的情绪状态。Adolphs及其同事的后续工作为他们的假说提供了支持性证据。在他们的一份研究报告中，右半球损伤患者识别面部表情的能力与他们感知躯体刺激的能力正相关。也就是说，躯体感觉受损的患者（右半球损伤所致）在情绪识别上也有障碍。

在第6章中，我们看到，视觉联合区的损伤可以导致面孔失认症——识别面孔的能力丧失。然而，如果大脑的其他部位未受损伤，那么患者识别面部表情的能力不会受到影响。有些患者具有识别面孔的能力，却不能识别面部表情；还有一些患者能够识别表情，却不能识别面孔（Bowers & Heilman, 1981；Humphreys, Donnelly, & Riddoch, 1993)。这些发现提示，面孔识别和表情识别是由不同的脑机制完成的，正如词义识别和语调情绪含义的识别是由不同的脑机制完成的那样。

前一节中提到，杏仁核在情绪反应中扮演了重要的角色。同样，杏仁核在情绪识别中也起到一定作用。例如，一些研究发现，杏仁核损伤（退行性病变或为治疗严重癫痫而进行的外科手术所致）使患者识别面部表情的能力受到损害，特别是识别恐惧表情的能力（Adolphs et al., 1994, 1995；Young et al., 1995；Calder et al., 1996；Adolphs et al., 1999)。另外，功能性脑成像研究（Morris et al., 1996；Whalen et al., 1998）发现，当人们看到恐惧表情的面孔照片时，杏仁核的活动大幅度增加，但看到愉快表情的面孔照片时，杏仁核活动增加的幅度很小（甚至降低）。

损伤某大脑结构——基底神经节，将破坏患者识别某情绪的能力，这就是：厌恶。厌恶是由吃起来或闻起来味道很差的东西诱发出的情绪——有时也能被味道差（在这里，“味道差”取其象征意，而不是字面上的意思）的举止诱发。厌恶具有特征性的面部表情（图 10.11d 或图 10.16 中都有很好的例子）。一些研究发现，亨廷顿氏舞蹈病患者或强迫症患者丧失了识别厌恶表情的能力（Sprengelmeyer et al., 1996, 1997)。亨廷顿氏舞蹈病（见第14章）是一种进行性的致命基因病，涉及基底神经节两个核团——壳核和尾状核——的退行性改变。强迫症（见第15章）是一种精神障碍，可能由基底神经节的异常所致。Sprengelmeyer 等人（1998）和 Phillips 等人（1998）进行的功能性脑成像研究支持上述发现。他们观察到，当被试看带有厌恶表情的面孔图片时，基底神经节的活动增强，脑岛（额叶的一部分，通常隐藏于颞叶的后面）前部的活动也增强。第7章提到，脑岛中包含有初级味觉皮层，那么，它同时具有识别“差味道”的功能或许不只是一个巧合。

情绪交流的神经基础：表达

面部表情的生成是自动的，非随意的。人们在没有真正内心感受的情况下很难做出一个生动的表情。事实上，早在19世纪，神经学家 Duchenne 便观察到，相对于假笑或人们在打招呼时做出的社交笑容来说，一个发自内心的愉快笑容需要眼周肌肉的参与，即眼轮匝肌外侧的收缩——如今，这块肌肉也被称为 Duchenne 型肌。Ekman 和 Davidson（Ekman, 1992；Ekman & Davidson, 1993）证实了 Duchenne 观察到的现象。引用 Duchenne 的话来说：“第一块肌肉（颧大肌）服从意志的指挥，而第二块肌肉（眼轮匝肌）只接受发自内心的甜蜜情绪的支配……假欢乐和欺骗的笑容都不能使它收缩”（Duchenne, 1862/1990)（见图 10.14)。随意做出令人信服的面部表情是演员们面临的一大难题，也是促使俄国戏剧家 Konstantin Stanislavsky 创作“表演方法”系统的一个原因，在这个系统里，他鼓励演员们想象自己处在能够诱发情绪的情境中。一旦情绪被诱发出来，面部表情也自然而然地产生了。

这些观点被两个症状互补的神经科疾病所证实（Hopf et al., 1992；Topper et al., 1995；Urban et

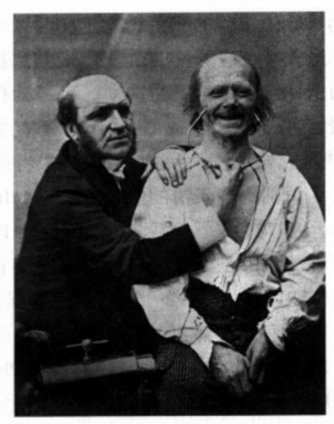


图 10.14 Dr. Duchenne 电刺激志愿者的面部，引起口周肌肉的收缩。在我们展现笑容时，口周肌肉是被激活的。然而，Duchenne 发现，真正的笑容要包括眼周肌肉的活动。

al., 1998)。首先是**意志性面瘫**，导致该疾病的原因是控制面肌的初级运动皮层受损，或联系初级运动皮层与面神经运动核团的神经纤维受损，我们知道，面神经负责控制面部肌肉的运动。在意志性面瘫患者中观察到的有趣现象是，尽管他们不能随意活动面部肌肉，但是在非随意的情况下，他们可以使用这些肌肉表现发自内心的情绪。图 10.15a 中的这位女患者正在努力地向上扯嘴角，试图做露齿的动作。由于右侧初级运动皮层的面孔区受损，她的左脸动不了。然而，在她发笑的时候（图 10.15b），双侧面肌均能正常运动（见图 10.15a 和 10.15b）。

与意志性面瘫相反，**情绪性面瘫**由前额叶的脑岛、额叶白质或部分丘脑受损导致。这个系统汇入到延髓或脑桥尾侧负责面肌主动运动的系统中。患者能够随自己的意志来移动面肌，但是在疾病累及的一侧面孔上却不能表达情绪。图 10.15c 中的男性患者正在向上扯嘴角，做露齿的动作，显然，他做这个动作没有什么困难。在图 10.15d 中，他正在微笑，请注意，他的右侧嘴角不能抬起。他是一位中风患者，左侧额叶白质受损（见图 10.15c 和 10.15d）。上述两个综合征清楚地显示，面肌的主动运动与自动、非随意的情绪表达由不同的脑机制负责。

前文中提到，识别他人的情绪性语调和面部表情时，右半球发挥了更大的作用，对于负性情绪尤为明显。在情绪的表达中也存在这样的半球特异性。当人们通过面肌的运动来表达情绪时，左脸的表情往往比右脸更强烈。例如，Sackeim 和 Gur（1978）将一些表情面孔一分为二，切割成左右两个半脸，然后分别生成两个半脸的镜像图，再将原图与各自的镜像图拼合在一起，这样，便得到两个新的面孔，称为“吐火女怪面孔”（吐火女怪是传说中的怪兽，长有狮头、羊身和蛇尾）。他们发现，左侧面孔比右侧面孔更善于表达情绪（见图 10.16）。由于面肌的运动受对侧大脑半球的控制，因此他们研究的结果提示，右脑比左脑更善于表达情绪。

Moscovitch 和 Olds（1982）在餐馆和公园里观察人们在自然状态下的表情，他们也发现，左侧面



(a)



(b)



(c)



(d)

图 10.15 情绪性面瘫和意志性面瘫。(a) 右脑损伤使照片上的女性患上了意志性面瘫，她在努力分开上下唇，做示齿的动作。右脸能够完成这个动作，左脸却不行。(b) 同一个人，她能够展现出由衷的笑容。(c) 左脑损伤使照片上的男性患上了情绪性面瘫，他能够完成示齿动作。(d) 同一个人，当他微笑时，只有左侧面孔能够正常反应。





(a) (b) (c)

图 10.16 Sackeim 和 Gur（1978）用过的刺激。(a) 原始照片。(b) 由右脸合成的面孔。(c) 由左脸合成的面孔。

孔表达的情绪更加强烈。在实验室研究中，他们分析了人们讲述悲伤或幽默故事的录像带，得到了支持性的结果。在 Borod 等人（1998）的文献综述中，另外 48 个研究也得到了类似的结果。

左侧半球损伤不一定影响情绪的声音表达。例如，患有威尔尼克失语症（见第 13 章）的人常根据心境来调整自己的声音，尽管有时他们说的话毫无意义。与之相反，右半球损伤会影响情绪的表达，既影响面部表情，也影响语调。

在前面的小节中，我们看到，杏仁核与面部表情的识别有关。研究显示，杏仁核与情绪表达无关。Anderson 和 Phelps（2000）报告了一个病例，患者 S. P.，是一位 54 岁的女性，因重症癫痫而接受手术治疗，手术使她失去了右侧杏仁核。她的左侧杏仁核曾经受到损害，因此，手术的结果等同于切除了双侧杏仁核。术后，S. P. 丧失了识别面部表情的能力，但她能够容易地识别出熟人的面孔，也能判断面孔的性别和年龄。有趣的是，双侧杏仁核受损并没有影响她做表情的能力。图 10.17 显示的是 S. P. 的中性面孔和六个表情面孔：恐惧、愤怒、愉快、悲伤、厌恶和惊讶。她自己看这些照片时，并不能说出照片上的表情（见图 10.17）。

小　结

情绪交流

人类（以及某些动物）主要通过面部表情来交流情绪。达尔文相信，这样的情绪表达方式是与生俱来的——也就是说，做表情时的肌肉运动方式是遗传下来的行为模式。Ekman 及其同事进行的跨文化研究调查了生活在新几内亚的一个与世隔绝的部落。他们调查的结果支持达尔文的假设。

识别他人的情绪时，右半球比左半球发挥了更多的作用。对正常人的研究显示，刺激呈现于右半球比呈现于左半球更加有利于人们判断面孔和声音中包含的情绪。PET 扫描显示，当人们判断声音中的情绪时，右半球的激活程度大于左半球。对单侧半球损伤患者的研究结果与上述发现一致。此外，这些研究还发现，负责面孔识别的神经通路与负责表情识别的神经通路不同。最后，杏仁核与面部表情的识别有关；杏仁核受损破坏表情识别能力，PET 扫描显示，当被试做表情识别任务时，杏仁核活动增强。尾核和壳核（二者都是基底神经节的结构）毁损，导致识别厌恶表情的能力受损，功能性脑成像研究提示，基底神经节和脑岛（包含初级味觉皮层）与厌恶表情有关。

面部表情（以及其他刻板行为，如大笑和大哭等）难以模仿。只有发自内心的愉快笑容才能引起眼轮匝肌外侧部分的收缩（Duchenne 型肌）。真正的表情由特殊的神经通路控制。两个互补的综合征——情绪性面瘫和意志性面瘫——为上述观点提供



图10.17 双侧杏仁核损伤患者S. P.做出各种面部表情的照片（截自录像带）。她不能识别面部表情——甚至连她自己的表情也不行。(1) 中性；(2) 恐惧；(3) 愤怒；(4) 愉快；(5) 悲伤；(6) 厌恶；(7) 惊讶。

意志性面瘫（violtional facial paresis） 面部肌肉不能随意运动；由初级运动皮层的面孔区或该区的皮层下连接受损所致。

情绪性面瘫（emotional facial paresis） 面部肌肉能够随意运动，但情绪反应时，面肌的运动缺乏；由前额叶的脑岛、额叶白质或部分丘脑受损导致。

了最有力的证据。情绪性面瘫患者能够随意地活动面部肌肉，但对情绪没有反应，意志性面瘫患者表现出相反的症状。另外，人类的左侧面孔比右侧面孔更善于表达情绪。虽然杏仁核毁损破坏了患者识别他人情绪的能力，但是患者仍然能够表达自己的情绪。

感受情绪

到目前为止，我们讨论了情绪的两个方面：情绪反应模式的组织和情绪交流。前者使我们能够应对那些诱发情绪的情境，后者使我们能够与种群内的其他成员交流情绪状态。在本章的最后，让我们看一看情绪的主观成分：情绪感受。

James-Lange 理论

美国心理学家William James（1842—1910）和丹麦心理学家Carl Lange（1834—1900）分别提出了各自的情绪理论，但他们不谋而合，因此大多数人将二者的理论统称为**James-Lange理论**（James，1884；Lange，1887）。该理论认为诱发情绪的情境引起一系列生理反应，如发抖、出汗和心跳加快等。这些情境也会诱发行为，如攥紧拳头或争斗等。随后，从肌肉和参与反应的器官发出的感觉信息反馈到大脑，正是这些反馈回来的感觉信息构成了我们对情绪的感受。

James认为，情绪感受的基础是，我们发现自己在做什么，并且从相关的肌肉和内脏那里得到了感觉反馈。根据他的理论，如果我们发现自己在发抖，并且感到不安，那么我们正在害怕。从情绪感受的角度来讲，我们是自我观察者。这样看来，前面介绍的情绪的两个方面（情绪反应模式和情绪的表达）带来了第三个方面：情绪感受（见图10.18）。

也许在读者看来，James对情绪过程的描述太不可思议了。许多人觉得，情绪感受是直接的、内在的，而情绪的外在显现才是继发的。但是请读者回想一下，你是否经历过下面这些事情：当你与另外一个人对峙时，虽然你不认为这件事有多恼人，但你发现自己在发抖；听到一些公众对你的评论后，你发现自己脸红了；看电影时，你发现自己落泪了，尽管你认为电影的情节对你不会产生影响。遇到这些情况时，你该对自己的情绪状态做出怎样的结论呢？难道你能够完全不考虑自己的生理反应吗？

James的理论遭到著名生理学家Walter Cannon的批评。后者认为，内脏不是那么敏感，不能很快做出反应，因此，来自内脏的反馈不能解释我们对情绪的感受。另外，他发现，切断从内脏到大脑的感觉反馈神经，不会影响情绪行为（Cannon，1927）。然而，后来的研究显示，Cannon的批评不太中肯。例如，尽管内脏对切割和烧灼等刺激不太敏感，但还是能够提供不错的反馈信息，在这一点上，Cannon低估了内脏的能力。此外，许多内脏反应的速度是相当快的，绝对有资格做情绪感受的原因。

Cannon在批评James的理论时引用的实验证据是，当切断联系内脏器官和中枢神经系统的感觉神经时，实验动物的情绪行为未遭到破坏。然而，他的批评未击中要害。这个实验不足以证明手术未破坏情绪感受——实际上，没有被破坏的只是情绪

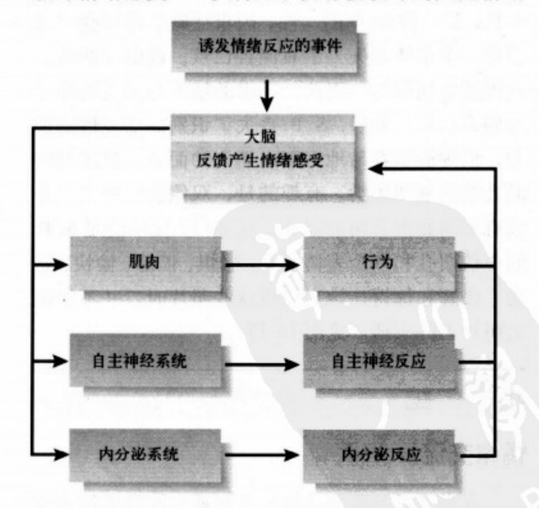


图10.18 图示James-Lange情绪理论。环境中的事件引发行为、自主神经和内分泌反应。这些反应的反馈信息带来了情绪感受。

行为。我们不知道动物的感受，我们知道的只是它们在受惊后会狂叫，会试图咬人。另外，James并没有将情绪感受全部归因于内脏；他同样强调了肌肉反馈的重要性。威胁刺激可能使动物狂叫乱咬，然后，从面颈部肌肉传出的反馈信息构成愤怒的"感受"，即使在内脏反馈被切断的情况下，这条反馈通路也可能存在。遗憾的是，我们无法得知动物的感受。

James的理论难以用实验证实，因为它试图解释情绪的感受，而非情绪反应的诱因，我们知道，情绪感受是相当私人的事情。倒是有不少奇闻轶事支持他的观点。例如，Sweet（1966）报告了一位男性患者，为了治疗心血管疾病，他一侧的交感神经被切除。他是一名音乐爱好者，原来听到音乐后会产生一种颤抖感，但是现在，这种感觉只发生在没有接受手术的那一侧身体。他一如既往地喜欢音乐，但是外科手术改变了他听音乐时的情绪反应。

针对James的理论设计的验证性实验很少见，Hohman（1966）收集了一些脊髓损伤患者的数据。他让这些患者报告自己情绪感受的强度。如果说反馈对于情绪感受真的十分重要，那么预期结果就应该是损伤的平面越高（也就是说，越接近大脑）情绪感受的强度就越小，因为高位损伤使患者更多身体部位的感觉变得不敏感。Hohman的发现与上述假设十分一致：损伤的平面越高，情绪感受的强度越小。正如Hohman的一个患者所说：

我无所事事，在脑海里将事情串起来，我担心的事情很多，但除了思想的力量外什么也没有。有一天，我一个人躺在家里抽烟，但是香烟掉到了床下，我够不着。最后，我还是想办法找到了它，并把它弄灭了。如果不是这样，我家很可能就着火了。但滑稽的是，我根本没有被这件事吓到。可能你认为我会感到害怕，但我一点也没有（Hohman，1966）。

在另一个被试身上观察到的现象是，愤怒行为（一种情绪反应）不一定与情绪感受相伴发生。相反，即使脊髓损伤使得患者情绪感受的强度大为减弱，愤怒行为仍然能够被令人生气的情境（被试对情境的评价也是如此）诱发出来。

现在，我对身体的激动没有感觉，这可能属于一种冷愤怒。有时候，当我面对不公正的事情时，会表现得愤怒。我会大声咒骂，提出抗议，因为如果我不这么做，别人会捉弄我。但是，我在这么做的时候并不是真的发火。这只不过是一种精神愤怒（Hohman，1966）。

小　结

感受情绪

很久以前，人们就认识到，与情绪相伴随的感受可能来自于身体内部，也许正是这种朴素的认识促进了情绪生理理论的诞生。James和Lange认为，开始时，情绪是机体对环境的反应。机体对能够诱发情绪的环境产生一系列的生理和行为反应，然后，这些反应提供的反馈信息使我们有了情绪感受。于是，感受是情绪反应的结果，而非原因。Hohman对脊髓损伤患者的研究支持James-Lange理论。这些患者因脊髓受损而不能感觉到大部分身体的反应，受伤后，他们再也不会经历强烈的情绪状态。

James-Lange理论（James-Lange theory） 情绪理论之一，该理论认为行为和生理反应直接由环境诱发，这些反应的反馈信息带来了情绪感受。

结　语

回到V先生

结束了对V先生的访问后(详情见"序言"),我们几个人开始讨论这个病例。Lisa同学问,为什么V先生明知自己不能走路,却大谈特谈他的徒步旅行计划。难道他认为自己很快就可以康复?

"并不是这样的。"W博士说,"他知道自己的问题是什么,却不是真的明白。他屡次试图出门旅行,这给康复中心的人带来很多麻烦。第一次,他设法将轮椅弄到楼梯那里,幸好被别人及时发现,才没有摔下楼梯。现在,康复中心的人在他房间的门上安了一条链子,这样,没有别人的帮助,他就无法走出屋子了。"

"V先生的问题不在于以语言的形式认识事物,而是在于掌握事物的重要性。右脑的专长就是同时看到事物的很多方面,比如同时看到一个几何图形的所有特征并掌握它的整体形状,或者同时看到某情境中的所有要素并理解它的意义。在这点上,V先生是有问题的。虽然他能够跟你谈论他麻痹的下肢和坐轮椅的事情,但是,他不能将这些情况综合考虑,所以意识不到自己徒步旅行的日子已经结束了。"

"你们也许看到了,V先生仍然能够表达情绪。"我们想到V先生脸上流露出的那股轻蔑劲儿时,都笑了起来。"然而,对于评价一个情境的重要性来说,右脑特别重要,它做出的决定导致我们表现得快乐或悲伤,或其他什么情绪。某些右脑损伤患者虽然能够说出自己身体上的问题,却根本不为自己的疾病苦恼。所以我猜测,他们虽然在语言上了解自己的疾病,但是在情绪上却没有受到疾病的影响。"

他问我:"Neil,你还记得P先生吗?"我点了点头。"P先生的左半球受损。因此,他患上了严重的失语症,连一个词都说不出来。我让他看一些图片,叫他命名图片上的物体。他看着图片哭了起来。尽管他不能说话,但是他知道自己患上了严重的疾病,一切都不会像从前那样了。这说明他的右脑仍在正常工作,它可以对情境做出评价,继而导致悲伤和绝望的感受。"

W博士认为,右脑能够对同时发生的刺激进行知觉加工和模式评估,这种能力确保了它在情绪加工中的特殊地位。他的观点有一定道理,但是我们对双侧大脑半球的差异仍然不够清楚,因此还不能完全肯定他的说法。无论如何,目前已有很多研究显示,右脑在评价环境的情绪意义时,的确起到了重要作用。在本章中,我介绍了不少这类研究,下面,让我们再多看几个例子。Bear和Fedio (1977) 报告,病灶主要位于左半球的癫痫患者容易有思维异常,而病灶主要位于右半球的癫痫患者容易有情绪异常。Mesulam (1985) 报告,右侧颞叶损伤的患者(左侧颞叶完好)很可能对社交线索变得不敏感。当然,这个结论仅适用于患病前对社交线索敏感的人,如果患者在中风前就是那种在社交上不敏感的,那么,我们很难将这样的行为归因于脑损伤。右侧颞叶受损的患者脾气特别不好。他们随心所欲地说话,不给其他人开口的机会;他们完全不会像有礼貌的正常人那样察言观色。在跟应该受到尊重的人(一般指为他们治病和书写病历的人)说话时,他们的谈话方式太过随便了。

或许催眠是我最喜欢的支持半球特异性的例子。Sackeim (1982) 报告,当人们处于催眠状态时,左侧躯体对催眠暗示的反应较右侧强。由于左侧躯体受右半球的控制,这个现象说明右半球对催眠暗示更为易感。另外,Sackeim、Paulus和Weiman (1979) 发现,容易被催眠的学生愿意坐在教室的右边。在这个位置上,他们能够用右半球反应前面的大部分事物(包括老师)。也许他们对座位的选择说明他们在观察他人时偏爱使用右脑。

我很喜欢写尾声,因为我可以在尾声里写更多推测的东西,在正文里却不能。为什么说右半球受催眠影响更大呢?我发现,有个解释催眠的理论特别吸引人。这个理论认为,催眠易感性源自情绪受故事感染的能力,比如感受电影或小说里人物的情绪 (Barber, 1975)。当我们完全投入到故事里的时候,我们感受到真实的情绪,或愉快,或悲伤,或恐惧,或愤怒。我们笑,我们哭,我们在生理上发生变化,仿佛我们身临其境一般。Barber认为,催眠时,我们暂时抛开自己的疑虑,投入到催眠师为我们创造的"故事"中去,扮演这个故事中的角色。根据这个理论,催眠与我们对社会情境的易感程度有关,也与我们移情的能力有关。事实上,最容易被催眠的人正是那些喜欢想象并善于在脑海中构造生动画面的人 (Kihlstrom, 1985)。

在本章中我们看到,在评价社会情境和鉴别情境的情绪意义时,右半球扮演了一个特殊的角色。如果Barber对催眠的解释是正确的,那么,我们自然就能够解释,为什么右半球在催眠里也扮演了一个特殊的角色。对催眠感兴趣的学者不妨研究一下右半球或左半球损伤患者,正在研究脑损伤患者的神经心理学家们不妨研究一下催眠以及催眠与社会、情绪变量的关系,这种研究的结果将是非常有趣的,可能会证实或推翻上述推测。

关键概念

情绪作为反应模式

1. 情绪反应包括三个成分：行为成分、自主神经成分和激素成分。
2. 在机体对威胁性或负性刺激的反应中，杏仁核起到了协调三个成分的核心作用。
3. 在调节情绪反应，特别是对社会情境的情绪反应时，眶额皮层起到了特殊的作用。
4. 物种特有的攻击行为受到位于导水管周围灰质和腹侧被盖区的神经通路的控制，这些神经通路又进一步受到下丘脑和杏仁核的调节。
5. 雄激素对雌性和雄性的攻击都具有组织和激活效应。
6. 人类中，男性攻击水平的升高至少部分地归功于雄激素，但是伦理上的考虑使这个问题无法得到确定答案。抗雄激素药物已经被应用于性暴力的控制上。

情绪交流

7. 面部表情是物种特有的反应，甚至人类也是如此。
8. 躯体感觉皮层可能参与面部表情的识别，它负责对与情绪反应相伴发生的感觉进行知觉加工。
9. 情绪的表达和识别在很大程度上由位于右半球的神经机制完成。
10. 杏仁核与面部表情的识别有关，与表情的生成无关。

感受情绪

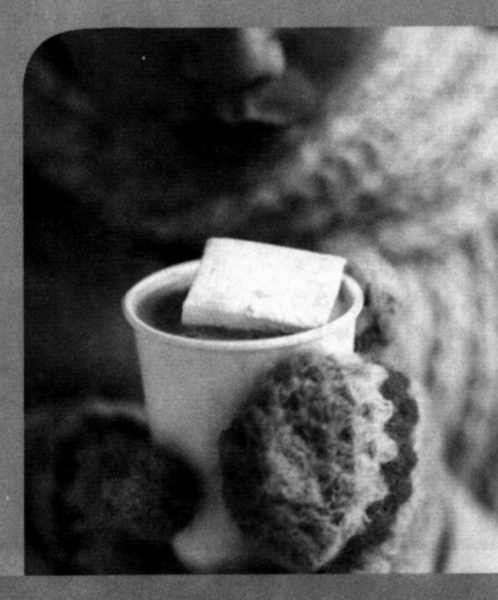
11. James-Lange理论指出，我们通过来自生理和行为成分的反馈获得关于自身的情绪体验。来自脊髓损伤患者的证据支持这个理论。




PDG

第11章

摄食行为



本章要点

- **生理调节机制**
- **饮水**
  - 关于体液平衡的事实
  - 两种类型的渴
  - 渴的神经机制
- **进食与新陈代谢**
- **什么引发进餐**
  - 社会因素和环境因素
  - 生理饥饿信号
- **什么终止进餐**
  - 胃部因素
  - 肠部因素
  - 肝脏因素
  - 吸收阶段的饱足（饱食）：胰岛素的作用
  - 长期饱足（饱食）：来自脂肪组织的信号
- **脑机制**
  - 脑干
  - 下丘脑
- **进食障碍**
  - 肥胖
  - 神经性厌食症/神经性贪食症

学习目标

1. 说明调整机制的特性。
2. 描述躯体中的液体分区。
3. 说明渗透性渴和容积性渴的控制及血管紧张素的作用。
4. 描述渴的神经控制。
5. 描述两个营养储备器及新陈代谢中吸收和禁食阶段的特性。
6. 讨论引发进餐行为的社会因素和环境因素。
7. 讨论终止进餐行为的长期因素和短期因素。
8. 描述处于饥饿和饱食状态下的脑干和下丘脑起作用的研究。
9. 讨论导致肥胖的生理因素。
10. 讨论导致神经性厌食症和神经性贪食症的生理因素。

序 言

不是她的错?

让艾米丽和她的弟弟乔纳森引以为豪的是他们自己没有种族和宗教偏见。乔纳森宣称自己是男女平等主义者，并且热衷于告知朋友们他的姐姐在一所有名望的大学里主修的工程学成绩是多么优异。乔纳森和他的姐姐都很蔑视偏狭主义和沙文主义，并且相信如果其他人都像他们自己，这个世界将会更加适宜生存。有几次，熟人对其他文化或种族开玩笑时，艾米丽和乔纳森立即指责了他们的顽固。

就在艾米丽大一结束前，她看到一个启事，内容是寻求能为暑假没有路费回家的外国学生提供食宿的学生家庭。她打电话告知父母此事，他们欣然同意让这样的学生入住。全家都认为，了解一位外国学生是一个愉快的过程，并期望能借此展示北美家庭有多美好。

在为外国学生介绍他们的主人的宴会上，艾米丽第一次见到她的客人时很沮丧。那个叫娜若拉的女孩太胖了，就算不是特别胖，但肯定远远超出了正常体重。她的脸很可爱，人很聪明、幽默；但她为什么不能注意一下饮食呢?

在艾米丽将娜若拉介绍给家里人时，她和她的弟弟交换了眼神。然而，几天的工夫娜若拉就适应了家里的日程，并且大家几乎都已经忘了她很胖。她帮忙准备三餐并在饭后刷碗，她以自己国家特有的故事吸引了一家人，以她对该国生活敏锐的观察取悦了大家。

在娜若拉与大家住了三个星期后，艾米丽和乔纳森开始讨论一个以往有意忽略的话题。“你知道的，”乔纳森说，“我刚才意识到今天晚上娜若拉吃得比你少。”

艾米丽看起来很吃惊，然后说道，“你是对的，我从来没有想过这个！那是怎么回事？”

“我不知道。”他说。“她其他时间吃东西了吗？”

“没有。”艾米丽回答道，“我从来没看到她那样做过。”她停住了，似乎在沉思，然后摇了摇头。“没有，我绝对没有看到她在其他时间吃东西。我们外出一起逛街时，我总是买东西吃，但娜若拉从来不。我拿我的东西给她，但她总是说，不。”

艾米丽和乔纳森坐在一起沉默了一会，“你知道的，”乔纳森说，“我从来没有真正喜欢过肥胖的人，因为他们似乎没有足够的自尊让自己远离过度饮食。我总以为他们吃起来像猪一样。但是，娜若拉甚至没有你吃得多，并且还很胖，或许这不是她的错。”

正如法国生理学家Claude Bernard（1813—1878）所说，“恒定的内部环境是自由生活的必要条件。”该名言简洁概括了为了使组成机体的活细胞在不利的环境中存活（也就是说，存活于“自由生活”中），生物体必须要做的事情：提供一个介于细胞和外界环境的屏障——就哺乳动物来说，屏障包括皮肤和黏膜。在这道屏障内，生物体必须调节细胞间液的性质。

组成身体细胞的生理特性在很久以前（那时这些细胞还自由漂浮在海洋里）就已进化形成。本质上，进化过程完善的是一种能力，它能调整浸泡着细胞的“海水”，增加其中细胞所需的氧气和营养，并能从中将无用的副产品转移出去，以免毒害细胞。为执行这些功能，产生了我们的消化系统、呼吸系统、循环系统和排泄系统，也产生了我们寻找和摄取食物及水的必要行为。

对环绕细胞体液的调节是**生物动态平衡**过程中的一部分，哺乳动物通过**摄食行为**吸收食物、水和矿物质（如钠），完成对细胞外液生命特性的动态平衡控制，本章论述了这种方法。首先，我们将探讨调节机制的一般性质；然后，我们将思考饮水、进食以及引起这些行为的神经机制；最后，我们将引入一些有关进食障碍的研究。

生理调节机制

生理调节机制是指面临外界变化时，维持机体内部某些特性处于常态的机制——例如，即使体外温度不断变化，仍保持体温恒定。一个生理调节机

制包括四项基本特征：**系统变量**（需要调节的特性），**设定点**（系统变量的最理想数值），一个用于监控系统变量的数值的**探测器**，和一个用于使系统变量恢复到设定点的**修正机制**。

调节系统的一个范例：一个房间，通过自动调温控制加热器来调整温度。系统变量是此屋的空气温度，此变量的监测器是自动调温器。该装置可以设置一个开关，便于温度降至预先调整的数值（设定点）时的连接。连接关闭时启动修正机制——加热器的线圈（见图 11.1）。如果房间温度低至自动调温器的设定点之下，自动调温器就会启动加热器，使房间内温度升高。房间内的温度升高会导致自动调温器自动关闭加热器。因为修正机制的行为（产热）反馈到自动调温器，使其关闭了加热器，此过程叫**负反馈**。负反馈是所有调节机制的一项基本特性。

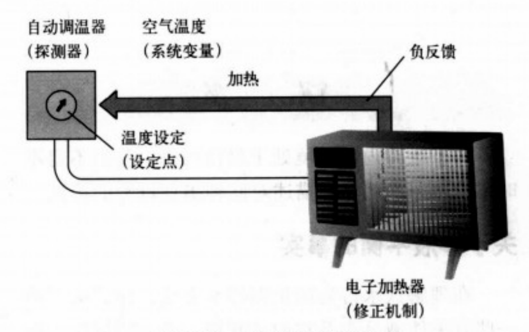


图 11.1　一个调节系统的范例

本章探讨的是包括摄食行为（饮水和进食）在内的调节机制。摄食行为是修正机制，能重新补足身体所消耗的水或营养储备。由于摄食和消耗的重新补足之间存在时间上的差异，所以由**饱足（饱食）机制**控制摄食行为，该机制还被作为监控系统变量的探测器。饱足（饱食）机制因消化系统的生理机能而产生。举例来说，假设你处于热且干燥的环境中一段时间，身体水分流失。水分的流失引发内部探测器启动修正机制——饮水，你迅速地饮用了一或两杯水后停止饮水行为。是什么终止了你的饮水行为？水还处于你的消化系统内，而不是在流失水分的细胞液体环境内。因此，尽管饮水行为是由检测发现身体需水的探测器发起，但是却被其他手段终止。那么，一定存在饱足（饱食）机制："停止——当这些水被消化系统吸收后进入血液，最终会补足身体所需。"饱足（饱食）机制监控修正机制的活动（在这个例子中的饮水），而不是系统变量本身。当饮水足量时，饱足（饱食）机制会预期到随后流失水分的重新补足而阻止进一步的饮水行为（见图 11.2）。

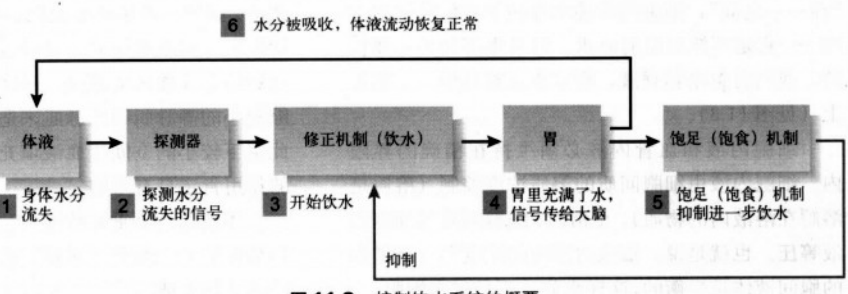


图 11.2　控制饮水系统的概要

生物动态平衡（homeostasis）　机体的物质和特性，如体温和葡萄糖水平，被维持到最佳水平的过程。

摄食行为（ingestive behavior）　进食与饮水。

系统变量（system variable）　被调节机制控制的变量——例如，供热系统中的温度。

设定点（set point）　在调节机制中，系统变量的最佳数值。

探测器（detector）　在调节过程中，当系统变量背离规定点时，会发出信号的机制。

修正机制（correctional mechanism）　在调节过程中，能改变系统变量数值的机制。

负反馈（negative feedback）　该过程中，一个活动所产生的作用是用来减少或停止该活动；调节机制的一项特性。

饱足（饱食）机制（satiety mechanism）　能阻止饥饿或口渴的脑机制，产生于充足或有效的营养或水的供应。

饮 水

为了维持内部环境处于最佳状态，我们不得不时常饮水，本部分将描述对此种摄食行为的控制。

关于体液平衡的事实

在理解饮水行为的生理控制之前，你必须了解一些有关体液分类及它们之间相互关系的知识。身体包含四种主要的体液：细胞内液和三种细胞外液。大约体内2/3的水分存在于**细胞内液**中，是细胞中细胞质的液体部分。其余的是**细胞外液**，包括**血管内液**（血浆）、脑脊液和**细胞间质**。间质的意思是“在……之间”；细胞间质确实存在于我们的细胞之间——它是环绕细胞的海水。针对本部分的主要目的，我们将忽略脑脊液，将重点放在其他三个部分上（见图11.3）。

细胞内液和血管内液必须维持在精确的界限内。细胞内液由细胞间质的溶质浓度控制（溶质是溶解在溶液内的物质）。正常时，细胞间质与细胞内液**等压**。也就是说，细胞内溶质的浓度和环绕细胞的胞间液体是平衡的，这样水分就不易进出细胞。一方面，如果细胞间质水分流失（变得更浓缩或**高渗透性**），水就会被排出细胞外；另一方面，如果细胞间质储水（变得更加稀释或**低渗透性**），水就会进入细胞内。以上两种情况都会危及细胞。水分的流失将使细胞失去进行很多化学反应行为的能力，而补充水分又可能导致膜的破裂。因此，对细胞间质浓度的调节必须不断进行（见图11.4）。

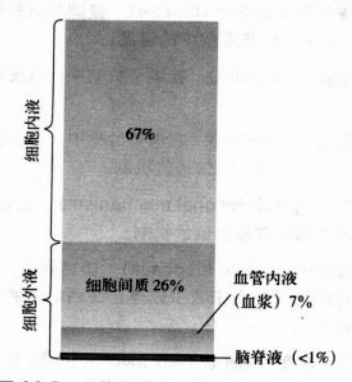


图 11.3 人体液体分区的相对大小

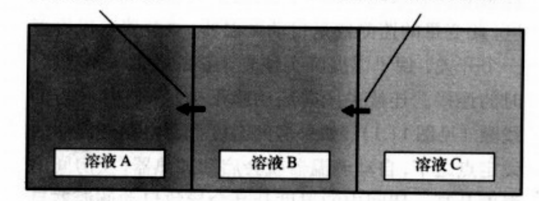


图 11.4 水分子运动对溶液浓度产生的不同影响

由于心脏的运作机制，血浆容量必须不断进行调节。如果血容量降至太低，心脏将不能有效泵血；如果血容量不能恢复，会导致心脏衰竭。学术上称这种情况为**血容量减少**。身体的动脉系统能通过收缩较小的静脉肌和动脉肌来适应血容量的降低，因此留下较小的空间让血液填充，但是这种修正机制的作用肯定是有限的。

体液的两个重要特征——细胞内液的溶质浓度和血容量——由两个不同的感受器监控。一个单一的感受器不能运作，因为这些液体分区可能发生改变但却不影响其他分区。举例来说，一次失血会显著减少血浆的血容量，但对细胞内液的容量却不产生影响。另一方面，一顿很咸的饭菜会增加细胞间质的溶质浓度，将导致细胞排出水分，但不会导致血容量减少。所以，身体需要两套感受器，一种测量血容量，另一种测量细胞容量。

两种类型的渴

前面提到，为了身体运作正常，两个液体分区的容量——细胞内和血管内——必须进行调节。大多数时候，我们摄取的水和钠超过了身体所需的量，多余的部分由肾脏排泄。但是，如果水或钠下降至很低水平，修正机制——饮水或摄取钠——被激活。每个人都熟悉渴的感觉，它会出现在我们需要摄取水的时候。但是，对盐的食欲相当罕有，因为对人们来说很容易就在通常吃的食物中摄取足量的钠，

即使人们没有在食物中多加盐。然而，增加摄取钠的机制是存在的，尽管人类很少启动它们。

无论细胞内液还是血浆分区缺水都会激发饮水行为，研究者采用渗透性渴和容积性渴来分别进行描述。容积性意思清楚，它涉及对血浆容量的测量。渗透性需要在下一节进行详细解释。口渴在不同情况下有不同的解释，它的最初定义涉及人们在脱水时的一种感觉，这里我们将它作为一种描述性感觉。因为我们不知道其他动物感觉如何，所以口渴只不过意味着一种寻找并摄取水的趋势。

渗透性渴

渗透性渴只有在细胞间质的渗透压(溶质浓度)上升时才出现。这种上升将水排出细胞外，并且细胞体积缩小。渗透性涉及一个事实，就是探测器实际上是在响应环绕其周围的细胞间质浓度（在测量上）的变化。渗透作用是水通过半透明膜从低浓度溶液区域到高浓度溶液的运动。

Verney首先假设有神经元能感应细胞间质溶液浓度变化（1947）。Verney提出，这些探测器，即所谓的**渗透压感受器**，是这样一些神经元，其放电比率受液体压力水平的影响。即如果环绕其周围的细胞间质浓度升高，神经元将通过渗透作用失水而收缩。收缩将导致神经元改变其放电频率，这种改变会将信号传到大脑的其他部位（见图 11.5）。

饭菜很咸时，将引发纯粹的渗透性渴。消化系统吸收的盐进入血浆，血浆因此成为高渗透（液）。这种情况使水从细胞间质流出，使该分区也变得高渗透，水离开细胞。当血浆容量升高，肾脏开始大量的排泄钠和水。最终，伴随着从细胞间质和细胞内液中带走水分，多余的盐分被排出体外。结果是细胞中的水分流失，而血浆容量没有减少。

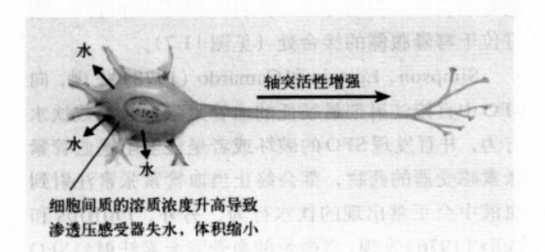


图 11.5 对渗透压感受器动作的一种假设性解释

大多数研究者认为，负责渗透性渴的渗透压感受器位于下丘脑的前部，与第三脑室的前腹侧顶端（AV3V）接壤。Buggy 等人（1979）发现将高渗盐水直接注射到 AV3V 将导致饮水行为。

容积性渴

容积性渴在血浆容量（即血管内容量）减少时出现。当我们通过蒸发作用失去水分时，水从细胞内、细胞间、血管内三个液体分区流失。因此，蒸发作用导致容积性渴和渗透性渴。另外，失血、呕吐和腹泻都会导致血容量的减少，但没有发生细胞内液的损耗。

失血导致纯粹的容积性渴。追溯最早的记录史，有关战争的报道记录到受伤的生存者大声地呼唤喝水。另外，因为血容量的损失包括钠和水的损失（即钠储存在等量损失的溶液中），容积性渴产生对盐的食欲。

细胞内液（intracellular fluid） 细胞内的液体。

细胞外液（extracellular fluid） 细胞外的所有体液，细胞间液、血浆和脑脊髓液。

血管内液（intravascular fluid） 在血管内发现的液体。

细胞间质（interstitial fluid） 浸泡细胞的液体，填充在身体的细胞之间。

等压（isotonic） 细胞内溶物的渗透压相等，处于等压溶液的细胞既不会吸水也不会失水。

高渗透性（hypertonic） 是容纳了充足溶质的溶液的一项特性，使其可以通过渗透过程将水分从细胞中吸收过来。

低渗透性（hypotonic） 是溶质不足的溶液的一项特性，使细胞可以通过渗透过程将水从溶液中吸收过来。

血容量减少（hypovolemia） 血浆容量的下降。

渗透性渴（osmometric thirst） 细胞间质的渗透压（相对于细胞内液）升高而形成细胞脱水，从而产生的口渴类型。

渗透压感受器（osmorecoptor） 一种能探测环绕其周围的细胞间质溶液浓度变化的神经元。

容积性渴（volumetric thirst） 由于血容量减少而产生的口渴。

是什么探测器负责引起容积性渴和对盐的食欲？有两套探测器完成这个双重功能：一套在肾脏，控制血管紧张素的生成；另一套在心脏和大血管（心房压力感受器）。

血管紧张素的作用。肾脏包含能检测到达肾脏的血流量减少的细胞。血流量减少的原因通常是血容量的损失；因此，这些细胞能检测到血容量的减少。当到达肾脏的血流量减少时，这些细胞分泌一种叫**肾素**的酶。肾素进入血液，促使被称作血管紧张素原的蛋白质转化为被称作**血管紧张素**的激素。实际上，有两种形式的血管紧张素。血管紧张素原变成血管紧张素Ⅰ，之后又迅速在酶的作用下转化为血管紧张素Ⅱ。起作用的是血管紧张素Ⅱ，可缩写为AⅡ。

血管紧张素Ⅱ有多种生理功能：它刺激垂体后叶腺和导致肾脏储存水和盐的肾上腺皮质分泌激素，并且能通过收缩小动脉肌来升高血压。此外，AⅡ有两种行为效果：引起饮水和对盐的食欲。所以，到达肾脏的血流量减少，导致身体所保留的水和钠用来补偿因血管体积缩小而带来的损失，刺激动物去寻找并摄取水和盐（见图11.6）。

心房压力感受器。是位于心脏的负责容积性渴的第二套感受器。生理学家很早就知道心脏的心房（接受静脉血的部分）包含检测伸展的感觉神经元。

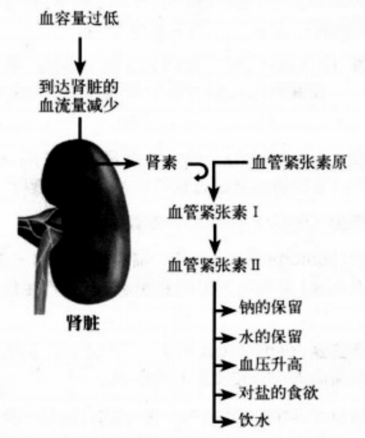


图11.6 通过肾脏和肾素－血管紧张素系统来检测血容量过低

心房被动地被来自全身的静脉血充满。静脉血越多，每次心脏收缩前心房就越满。因此，当血浆容量下降，心房血就开始不满，伸展感受器将能检测到这种变化。

Fitzsimons和Moore-Gillon（1980）展示了这些感受器能刺激渴的相关信息。他们在狗身上进行操作，在前静脉腔内安置一个小气球，此静脉从全身的大部分（除了头部和臂部）输送血液到心脏。当气球膨胀时，它减少了到达心脏的血流量，于是降低了进入右心房的血量。30分钟内，狗开始饮水。Quillen，Keil和Reid（1990）证实了这些结果。他们又发现当神经与心房压力感受器的连接中断，动物在到达心脏的血流量暂时性减少时，饮水量大大减少。

渴的神经机制

前面提到，引起饮水行为的渗透压感受器（嗅觉感受器）位于环绕AV3V（第三脑室的前腹侧顶端）的大脑组织中。围绕第三脑室前部的整个区域——背侧连同腹侧——似乎是整合渗透性和容积性信号来控制饮水的脑区的一部分。AV3V（第三脑室的前腹侧顶端）周围的区域似乎也接受能刺激容积性渴的信息。来自心脏心房的压力感受器的感觉信息被送至延髓的细胞核：**孤束核**。这种神经核向脑的许多部分发送输出轴突，包括AV3V周围的区域（Johnson & Edwards，1990）。

容积性渴的第二信号由血管紧张素Ⅱ提供。因为肽不能跨过血脑屏障，除了位于室周器（之一）的神经元外，它不能直接影响脑的神经元。实际上，研究证明，这些器官之一的**穹隆下器（SFO）**是血管紧张素引发口渴的地点。此结构因其位置而得名，刚好位于穹隆腹侧的接合处（见图11.7）。

Simpson，Epstein和Camardo（1978）发现，向SFO中直接注射剂量很低的血管紧张素会导致饮水行为，并且发现SFO的破坏或者是注射阻塞血管紧张素感受器的药物，都会终止当血管紧张素注射到血液中会正常出现的饮水行为。另外，Phillips和Felix（1976）发现，将微量的血管紧张素注射到SFO中会加快那里的神经元发放频率；显然，这些神经

元包含血管紧张素感受器。

穹隆下器的神经元将其轴突向**视前正中核**（不要与视前内侧核相混淆）发送，视前正中核是一个很小的神经核团，周围缠绕着在前连合处前部连接杏仁核和前颞叶的纤维束（见图 11.7）。

基于这些发现，Thrasher和他的同事(Thrasher, 1989）提出，第三脑室的前部区域是作为一个整合系统对渗透性渴和容积性渴的大多数或者全部刺激起作用。正如刚提到的，视前正中核从SFO的血管紧张素感应细胞中接收信息。此外，这种细胞核从AV3V周围区域（包括渗透压感受器）和孤束核（心房压力感受器）接收信息。依照 Thrasher 和他的同事的观点，视前正中核整合它所接收的信息，并能通过与脑的其他部位的连接控制饮水行为（见图 11.8）。

AV3V 区域似乎也在人类体液调节中起关键作用。例如，McIver 等人（1991）报道说此区域的脑损伤能导致渴感缺乏——饮水行为缺乏。此类病人即使在被注射高渗性盐水后，也报告说没有渴的感觉。为了生存，他们必须每天有意按规定间隔饮水，即使他们感觉没有饮水需要。



图 11.7　白鼠的间脑的矢状切面，展示了穹隆下器的位置和它与视前正中核的接合处。

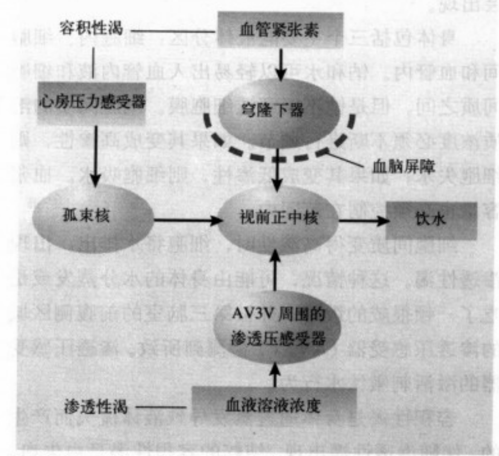


图 11.8　神经环路关系着饮水控制。图中显示了部分联系，有些联系是间接的。

小　结

生理调节机制和饮水

一个调节系统包括四个要素：一个系统变量（被调节的变量），一个设定点（系统变量的最佳数值），一个测量系统变量的探测器和一个改变系统变量的修正机制。生理调节系统，如对体液和营养的控制，需要饱足（饱食）机制来预测修正机制的作用，因为进食与饮水所带来的改变只有在很长的时间后才

肾素（renin）　一种由肾脏分泌的激素，可导致血管紧张肽原转化为血管紧张素。

血管紧张素（angiotensin）　一种压缩血管的缩氨酸激素，维持水和钠，并能产生口渴和对盐的食欲。

孤束核（nucleus of the solitary tract）　从内脏器官和味觉系统接收信息的髓质神经核。

穹隆下器（SFO）（subfornical organ，SFO）　侧脑室汇合处，连接侧穹隆的一个小型器官；包含能探测血液中血管紧张素存在的神经元和能使发动饮水的神经回路兴奋的神经元。

视前正中核（median preoptic nucleus）　位于前接合处的十字交叉处的小型神经核；在由血管紧张素刺激形成的口渴中发挥作用。

会出现。

身体包括三个主要的液体分区：细胞内、细胞间和血管内。钠和水可以轻易出入血管内液和细胞间质之间，但是钠不能穿透细胞膜。细胞间质的溶质浓度必须不断进行调节。如果其变成高渗性，则细胞失水；如果其变成低渗性，则细胞吸水。血浆容量也必须控制在范围内。

细胞间质变得高渗性时，细胞将水排出，出现渗透性渴。这种情况，可能由身体的水分蒸发或是吃了一顿很咸的饭菜，并被第三脑室的前腹侧区域的渗透压感受器（AV3V）检测到所致。渗透压感受器的激活刺激饮水行为。

容积性渴是身体通过蒸发导致液体流失而产生的，伴随渗透性渴出现。纯粹的容积性渴是由失血、呕吐和腹泻所致。到达肾脏的血流量下降会刺激导致容积性渴的肾素分泌，肾素可将血管紧张素原转换为血管紧张素Ⅰ。血管紧张素Ⅰ接下来就会转变为其有效形式，血管紧张素Ⅱ。血管紧张素Ⅱ作用于脑的神经元并刺激渴。这种激素也能使血压升高，能刺激垂体和肾上腺激素的分泌，肾上腺激素抑制肾脏排出水和钠并引起对钠的需求（钠有助于保存血浆容量）。容积性渴也能被心脏心房的压力感受器刺激形成，心房能监测到血液容量的减少，并能将此信息传至脑。

AV3V区域能对渗透性渴和容积性渴的信号进行检测和整合。由血管紧张素刺激引起的容量性渴涉及另一室周器：穹隆下器。由心房伸展感受器系统刺激产生的容积性渴，在到达AV3V区域时，经过孤束核的转运。在SFO和AV3V区域的神经元（你们知道的，包含渗透压感受器）向视前正中核输送轴突。在此神经核内的神经元通过与脑的其他部分的联系来刺激饮水行为。

思考题

我们如何知道渴？渴的感觉如何？渴不可能是简单的嘴干或喉咙干，因为吸吮少量的水就能像大量饮水一样润湿嘴唇和喉咙，但这样并不能止住真正的渴。

进食与新陈代谢

显然，进食是我们最重要的事情之一，并且也是最愉快的事情之一。动物要学的大部分事情是为了获取食物而被激发进行不断的斗争；因此，摄取的需要毫无疑问促成了我们种族的进化发展。在阅读完本章的第一部分之后，你知道致渴信号已被充分理解，所以你可能会对目前研究者们仅发现了饥饿的系统变量是什么感到吃惊。对于进食行为的控制要比对摄取水和钠的控制复杂得多。我们通过摄取水和氯化钠这两种成分来达到水平衡。而进食时，我们必须获取足量的碳水化合物、脂肪、氨基酸、维生素和矿物质，除了钠。所以，我们的食物摄取行为因控制它们的生理机制而更加复杂。

为了生存，我们必须给细胞提供养料和氧气。显然，养料来自于消化道和进食的物质。但是消化道有时候是空的；实际上，大多数人早晨都是在这种状态下醒来。所以有一个储备器来贮存营养以保证当内脏空虚时体内细胞的营养供应。事实上，有两个储备器：一个短期储备器和一个长期储备器。短期储备器储存碳水化合物，长期储备器储存脂肪。

短期储备器位于肝脏和肌肉的细胞中，被一种复杂的不溶解的碳水化和物——**肝糖**填充。为了简单起见，我将只考虑其中一个部位：肝脏。肝脏中的细胞将葡萄糖（一种简单的，可溶解的碳水化合物）转化为肝糖并储存。此反应是被**胰岛素**刺激产生的，胰岛素是一种产生于胰腺的肽激素。因此，当葡萄糖和胰岛素出现在血液中时，一些葡萄糖被用作养料，一些被作为肝糖储存起来。之后，当消化道吸收了所有的食物时，血液中的葡萄糖水平开始下降。

胰腺和大脑中的细胞检测到了葡萄糖的下降。胰腺作为回应，停止分泌胰岛素，并开始分泌一种不同的肽激素：**胰高血糖素**。胰高血糖素的作用与胰岛素相反：它刺激肝糖到葡萄糖的转化过程（见图11.9）。因此，当有大量可利用的葡萄糖时，肝脏吸收了多余的葡萄糖并作为肝糖储存起来，而当消化道开始变空且血液中的葡萄糖开始下降时，肝脏

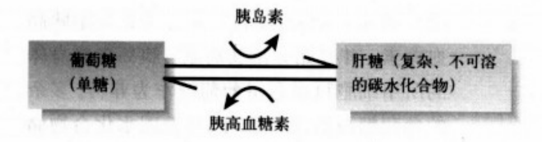


图 11.9 胰岛素和胰高血糖素对葡萄糖和肝糖的作用

又会从储备中释放葡萄糖。

肝脏中碳水化合物的储备主要是为中枢神经系统（CNS）服务的。早晨醒来时，你的肝脏正在为大脑补充营养，此过程中，肝脏将肝糖转化为葡萄糖并释放到血液中。葡萄糖到达CNS，在这里被神经元和神经胶质所吸收和代谢。此过程可持续几个小时，直到肝脏内的所有碳水化合物储备都耗尽(肝脏平均容纳大约300卡路里碳水化合物)。通常，在储备耗尽之前我们会吃些可以补充储备的食物，但是如果我们不吃，CNS 不得不开始依靠长期储备。

长期储备器由脂肪组织构成。这种储备器充满了脂肪，或者更精确地说是充满了**甘油三酯**。甘油三酯是**甘油**（一种可溶性碳水化合物，也称丙三醇）与三种**脂肪酸**（硬脂酸、油酸和棕榈酸）结合而成的复杂分子。脂肪组织仅发现于皮下和腹腔的多处位置之中。脂肪组织由细胞组成，此种细胞能从血液中吸收营养，将它们转化为甘油三酯并储存起来。此种细胞可以膨胀得很大，实际上，一个肥胖者和正常体重的人在身体上的主要差别是脂肪细胞的大小的不同，这取决于这些细胞所包含的甘油三酯的数量。

当我们处于禁食状态时，长期储备器显然是维持生命所需的。当我们开始使用短期碳水化合物储备时，脂肪细胞开始将甘油三酯转化为细胞所用的养料，并将这些养料释放到血液中。正如刚刚提到的，早上空腹醒来时，我们的脑（实际上，所有的中枢神经系统）依靠肝脏释放的葡萄糖生存。但是身体的其他细胞呢？它们依靠脂肪酸，剩下葡萄糖留给脑。回顾第3章的内容，交感神经系统主要涉及对储存营养的分解和利用。当消化系统空虚时，交感神经轴突增加刺激脂肪组织、胰腺和肾上腺髓质的活动。这三种作用（直接神经刺激、分泌胰高血糖素和分泌肾上腺激素）导致长期脂肪储备中的甘油三酯分解成甘油和脂肪酸。在除了需要葡萄糖的脑之外的身体其他各个部分，脂肪酸都可以由细胞直接引起代谢。这就余下了甘油，肝脏吸收了甘油并将其转化为适用于脑的葡萄糖。

你可能会问，身体其余部分的细胞为什么对脑如此的慷慨，任其消耗由肝脏从碳水化合物储备中释放的和从甘油中形成的几乎全部葡萄糖。答案很简单：除了促使葡萄糖转化为肝糖之外，胰岛素还有其他的多种功能。功能之一就是控制葡萄糖进入细胞。为了进入细胞，葡萄糖必须通过葡萄糖载体——蛋白质分子，一种位于膜上的、与负责再吸收传送物质的蛋白质类似的蛋白质分子。葡萄糖传输器包括能控制其活动的胰岛素感受器；只有当胰岛素与这些感受器捆绑在一起时才能将葡萄糖送入细胞内。但是神经系统的细胞在这个规律之外。它们的葡萄糖传输器不包含胰岛素感受器；于是，它们的细胞甚至能在没有胰岛素的情况下吸收葡萄糖。

图 11.10 回顾了我刚才所讲的有关消化道空虚时的新陈代谢，即生理学家所说的新陈代谢的**禁食阶段**，血糖水平的下降导致胰腺停止分泌胰岛素并开始分泌胰高血糖素。胰岛素缺乏意味着身体的大部分细胞不能使用葡萄糖；于是，血液中的所有葡萄糖都为了中枢神经系统而储备起来。胰高血糖素

肝糖（glycogen） 一种常作为动物性淀粉被提及的多糖；储存在肝脏和肌肉内；构成养分的短期储备。

胰岛素（insulin） 一种胰腺激素，能促进葡萄糖和脂肪酸进入细胞，葡萄糖向糖原的转化和油脂向脂肪组织的输送。

胰高血糖素（glucagon） 一种能促进肝糖原转化为葡萄糖的胰腺激素。

甘油三酯（triglyceride） 脂肪细胞的脂肪储备形式；由丙三醇分子联合三种脂肪酸构成。

甘油（glycerol） 一种从分解甘油三酯中分离出的物质（也称丙三醇），连同脂肪酸；能被肝脏转化为葡萄糖。

脂肪酸（fatty acid） 一种从分解甘油三酯中分离出的物质，连同甘油；除了脑以外的身体其他部位的大多数细胞都能对脂肪酸进行代谢。

禁食阶段（fasting phase） 不能从消化系统应用养分的代谢阶段；在此阶段，糖原、蛋白质和脂肪组织分解为葡萄糖、氨基酸和脂肪酸。

的出现和胰岛素的缺乏指示肝脏开始利用短期碳水化合物储备——开始将肝糖转化为葡萄糖。胰高血糖素的出现和胰岛素的缺乏，伴随着交感神经系统活动的加快，也指示脂肪细胞开始利用长期脂肪储备——开始将甘油三酯分解为脂肪酸和甘油。身体的大部分依靠脂肪酸为生，甘油由肝脏转化为葡萄糖为脑所用。如果禁食时间延长，蛋白质（尤其是肌肉中的蛋白质）将会分解为氨基酸，全身除中枢神经系统外都可引发此种代谢（见图 11.10）。

消化道内有食物的代谢阶段被称为**吸收阶段**。现在你对禁食阶段的理解是很简单的。假设我们吃了一顿碳水化合物、蛋白质和脂肪均衡的膳食。碳水化合物分解为葡萄糖，蛋白质分解为氨基酸，油脂作为脂肪储备下来。让我们来看看这三种养分。

1. 当我们开始吸收此种养分时，血液中葡萄糖水平升高。这种升高被脑细胞所探测到，导致交感神经系统活动减弱，副交感神经系统活动加强。这种改变告知胰腺停止分泌胰高血糖素，并开始分泌胰岛素。胰岛素使身体的所用细胞可以利用葡萄糖作为养料。多余的葡萄糖被转化为肝糖，补充碳水化合物储备。如果余下了某些葡萄糖，将会被转化为脂肪并被脂肪细胞所吸收。
2. 从消化道吸收的氨基酸的一小部分为形成蛋白质和肽而被用作建造单元；其余的转化为脂肪并储存为脂肪组织。
3. 此时脂肪不被利用：它们被单纯的储存为脂肪组织（见图 11.10）。

小 结

进食与新陈代谢

新陈代谢包括两个阶段：在吸收阶段我们从肠内接收葡萄糖、氨基酸和脂肪。胰岛素的血液水平

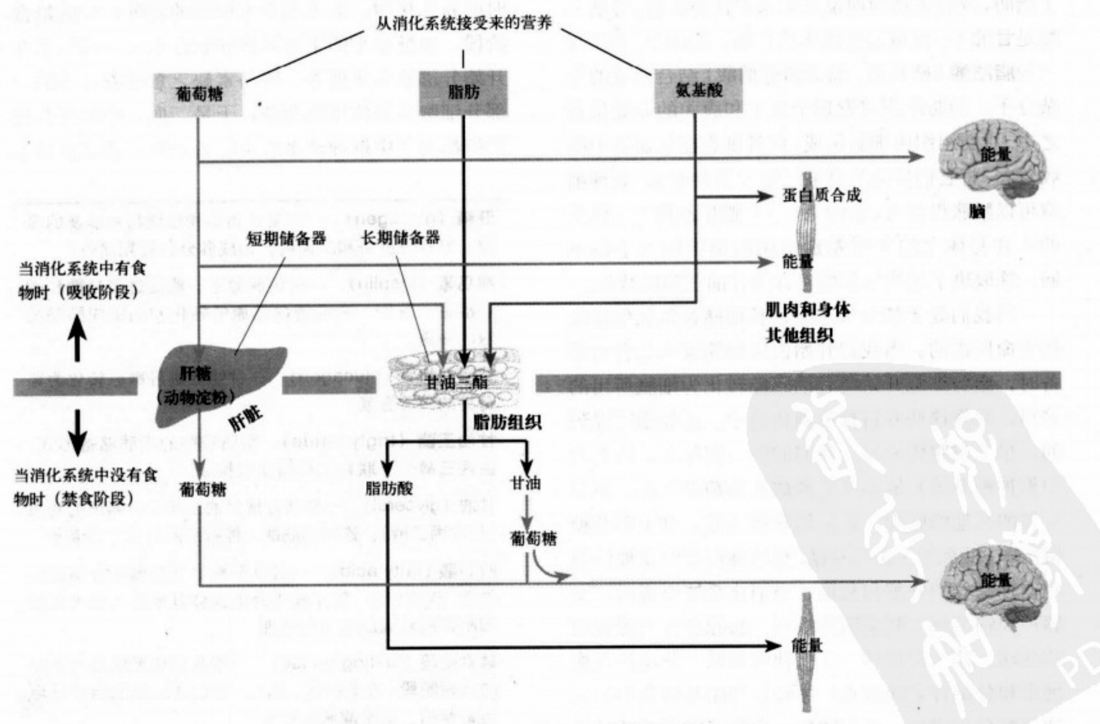


图 11.10 禁食阶段和新陈代谢的吸收阶段中的代谢路线

高时，允许所有细胞对葡萄糖产生代谢变化。另外，肝脏和肌肉将葡萄糖转化为肝糖，来补充短期储备。多余的碳水化合物和氨基酸被转化为脂肪，并且脂肪被移入脂肪组织的长期储备中。

在禁食阶段，副交感神经系统的活动减弱，并且交感神经系统的活动增强。相应的胰岛素水平下降，肝糖和肾上腺儿茶酚胺水平升高。这些导致肝脏肝糖转化为葡萄糖，甘油三酯分解为甘油和脂肪酸。在缺乏胰岛素时，只有中枢神经系统能够使用血液中的可应用葡萄糖；身体的其他部分靠脂肪酸为生。甘油被肝脏转化为葡萄糖，并且脑引起葡萄糖的代谢。

什么引发进餐

此部分的标题非常简单，但它的答案却非常复杂。我猜想，简单的回答就是我们还不确定，但是这不能阻止我继续写下去。实际上，进餐行为是由多种因素引起的，包括餐桌上美味可口的食物、正在吃饭的人群或是"该吃饭了"的字眼。更根本的是，一定有某种信号告诉脑养分供应已经下降，应该开始寻找并摄取一些食物。这部分将讨论所有的这些因素。

在开始之前，我将指出引发进餐和终止进餐的生理信号是不同的。正如我在本章开始时对调节系统的讨论中所说，在进食行为（修正机制）和系统变量的改变之间有相当长的延迟。我们可能因为养分供应水平下降到一定限度而开始进餐，但是，我们一定不会因为这些养分储备达到正常水平而终止进食。事实上，我们在那之前很久就停止了进食，因为消化要花费几个小时。这样，饥饿和饱足（饱食）的信号一定是不同的。

社会因素和环境因素

大多数人如果被问及为什么要进食时，他们通常会回答因为饥饿而进食。就此他们可能是想表达，在他们体内发生了一些变化，这种变化让他们有了想吃东西的感觉。换句话来说，我们倾向于认为进食是由生理因素引发的行为。但是，通常我们因为习惯或是环境中出现某些刺激而吃东西。这些刺激可能包括一个指示该吃饭了的钟表、一盘食物的景象、厨房里烹调食物的香味或是其他人坐在餐桌旁。

影响食欲的最重要的变量之一就是就餐时间表。我们倾向于按固定时间来进餐：醒来不久，中午和晚上。这种习惯使我们很难像其他动物那样：什么时候出现食物就什么时候进餐。取而代之的是，我们能调整膳食的量。如果我们刚吃过或前一顿饭吃得很多，我们就倾向于少吃点(Jiang & Hunt, 1983; de Castro et al, 1986)。然而，如果有人请我们吃饭（例如，在餐馆），我们很可能会忽略饱足（饱食）信号而将食物吃得精光。

生理饥饿信号

大多数时间里，我们就餐是因为到就餐时间了。进餐过程中我们所吃食物量取决于几种因素：提供食物的量、多样性以及食物的可口程度。同时我们所吃食物的量也取决于新陈代谢的因素。如果几顿饭不吃，我们就会越来越饿，大概是由于生理信号表明我们已经从长期储备中汲取养分了。

血糖水平的下降（我们所知的血糖过低）是饥饿的有效刺激物。给动物注射大量的胰岛素会产生人为性的血糖过低，这会导致肝脏细胞和脂肪细胞吸收葡萄糖并将其储存起来。我们也可以通过给动



并不仅仅是生理因素对我们何时吃饭和吃多少起作用，社会因素也同样起作用。

吸收阶段（absorptive phase） 从消化系统中吸收养分的代谢阶段；在此阶段，葡萄糖和氨基酸构成细胞能量的主要来源，并且多余的养分被以甘油三酯的形式存储于脂肪组织。

物注射2-脱氧葡萄糖（2-DG）来剥夺细胞的葡萄糖。你已经熟悉了这种化学药品，因为我在以前的章节中多次描述使用放射性2-DG结合PET扫描仪或放射自显影法来研究脑的不同部位的代谢率的实验。注射大量（非放射性）2-DG，会干扰葡萄糖的新陈代谢，它们与葡萄糖竞争进入通过细胞膜传输葡萄糖的机制，产生葡萄糖代谢的酶（一种相似化学药品，5-TG，也有相同作用）。低血糖症和2-DG都能导致**糖缺乏**，即它们剥夺了细胞的葡萄糖，并且糖缺乏无论其原因为何，都会刺激进食。

饥饿也可能产生于**脂缺乏**——剥夺了细胞的脂肪。更精确的是，他们通过注射以下两种药品中的一种，methyl palmoxirate（MP）或是**巯基醋酸异辛酯**，来剥夺代谢脂肪酸的能力。

监控代谢养料水平的探测器的本质是什么？探测器在哪里？目前收集的证据表明有两套探测器：一套位于脑内；另一套位于肝脏内。

让我们首先回顾肝脏内的探测器。Novin，Vander Weele 和 Rezek（1973）的研究提出，肝脏内的探测器产生糖缺乏性饥饿；当剥夺这些神经元的养料时，引发进食。研究者向**肝门静脉**注入2-DG。这种静脉将血液从肠带到肝脏；于是，一种注射到该静脉中的药物直接传送到肝脏（见图11.11）。研究者发现，向内注入2-DG可引起立即进食。当他们切断联系肝脏和脑的迷走神经时，这种注入将不再刺激进食。所以，脑通过这种连接来接收饥饿信号。

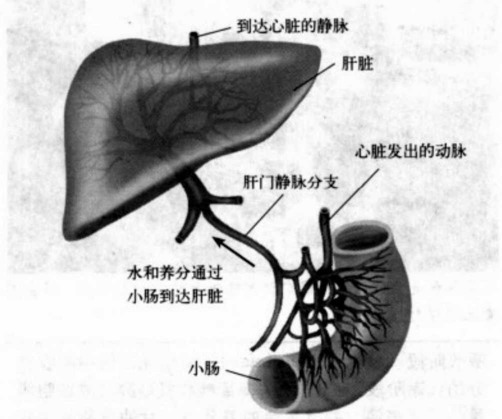


图11.11　肝门静脉血液供应。肝脏通过血液供应从消化系统中获取水、矿物质和养分。

什么是脂缺乏性饥饿呢？Ritter 和 Taylor（1990）用注射MA引出了脂缺乏性饥饿，并且发现，切断迷走神经，这种饥饿就会消失。此外，Luta，Diener和Scharrer（1997）发现，将MA注入肝门静脉就会使迷走神经的肝分支传入轴突活动减弱。这样，肝脏相当于探测器，能检测葡萄糖或脂肪酸的低利用率（糖缺乏或脂缺乏），并通过迷走神经将此信息传送给脑。

现在，让我们着眼于脑拥有自己的营养探测器的一些证据。因为脑只能利用葡萄糖，所以，这些探测器能对糖缺乏作出反应才有意义——而它们确实是。Ritter，Slusser和Stone（1981）将5-TG注射到第三脑室或第四脑室（5-TG就像2-DG，能产生糖缺乏）。注射到第四脑室会刺激进食，但是注射到第三脑室（位于间脑中部）没有发生作用。推测来看，5-TG从第四脑室扩散到周围脑组织并抑制了后脑神经元中的葡萄糖代谢。

后脑中营养感受器的位置还是未知的，但是一个可能的位置是后闩部最后区或骨髓中孤束核邻近的细胞核。Bird，Cardone 和 Contreras（1983）发现，后闩部最后区受伤后，将5-TG注射到心室系统不再刺激产生食物摄取。

综上所述：脑包含监控血脑屏障内葡萄糖（它的唯一的养料）有效性的探测器，而肝脏包含监控血脑屏障外营养（葡萄糖和脂肪酸）利用率的探测器（见图11.12）。

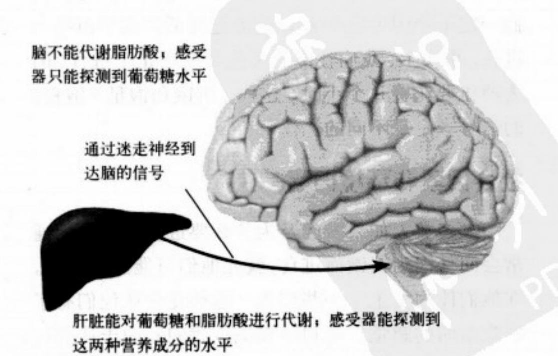


图11.12　负责接收饥饿信号的营养感受器的可能的位置

小 结

什么引发进餐

众多的环境和生理刺激能引发进餐。与进食相联系的刺激——诸如指示午餐或晚餐时间的钟表、食物的气味或景象或(尤其是)食物的味道——会增加食欲。一只大鼠（或一个独居的人）的一顿饭的进餐量决定两餐之间的间隔。相反的是，大多数人在相对固定的时间吃饭但却根据前一顿饭的量（或时间）来改变他们的摄取量。他人的存在倾向于增加我们的饭量，并削弱以前膳食的控制效果。

关于抑制葡萄糖代谢（2-DG或5-TG）和抑制脂肪酸代谢（MP和MA）的研究指出，这些营养的水平低将导致饥饿，即动物在糖缺乏或脂缺乏的情况下都会进食。脂缺乏性进食的信号被肝脏内的感受器探测到，并通过迷走神经的感觉突触传送到脑。通过注射5-TG到第四脑室来干扰第四脑室的周围区域的葡萄糖代谢，从而刺激糖缺乏性进食；因此，脑干包含自己的葡萄糖敏感探测器。尽管还没有确证，但是这些探测器可能在后闩部最后区/孤束核的细胞核内。

思考题

你认为饥饿令人不快吗？我发现，当我正在等待一顿异常喜爱的美食时，我并不介意挨饿，因为我知道我将享用得更多。但那之后，我几天都没有吃东西。

什么终止进餐

据我们了解，终止进食的信号不同于引发进食的信号。然而，这两种信号又是相互作用的。当我们的身体对营养物质还没有大量需求时（也就是在营养储存良好时）就立即开始进食，那么进食量会很少，如果持续一段时间后进食（营养储存消耗殆尽时），那么进食量多。换句话说，如果饥饿信号不强烈，那么不强烈的饱足（饱食）信号就能终止进食，如果饥饿信号相当强烈，那么只有强烈的饱足（饱食）信号才会终止进食。

饱足(饱食)信号——终止进食的信号有两个来源。短期饱足（饱食）信号来源于一次特殊的进食后。为了研究这些信号，研究者们追随消化食物的路径：胃、小肠和肝脏，发现每一个部位都可以向大脑发送信号，表明食物已经被消化并且正在被吸收。另外，血液中的新陈代谢信号告知大脑生物体正处于吸收阶段。长期饱足（饱食）信号出现于脂肪组织中，脂肪组织含有长期营养储备器。这些信号不控制特殊进食的开始和结束，但是从长远的角度讲，它们通过对参与饥饿的大脑机制敏感性的调节来吸收热量。

胃部因素

尽管多数人将饥饿感与胃的“空腹痛”相联系，将饱足（饱食）感与胃胀相联系，但是胃本身不能感觉到饥饿。因胃癌而切除胃的患者和大面积胃溃疡患者仍然能够定时地感到饥饿（Ingelfinger，1994）。当然，这些患者需要频繁地吃饭，但是每次吃得很少；实际上，如果大量进食会引起他们的恶心和不适，这是十二指肠被迅速填满的缘故。**十二指肠**是小肠的一部分，和胃相接（古希腊命名这部分肠胃为“十二个手指长”。实际上，十二指肠是十二个手指宽那么长）。然而，胃对饥饿的作用不是很重要，但是它对饱足（饱食）的作用却很重要。

糖缺乏(glucoprivation) 细胞可应用的葡萄糖水平动态的下降：可能产生于血糖水平的下降或是抑制葡萄糖代谢的药物。

脂缺乏（lipoprivation) 细胞可应用的脂肪酸水平动态的下降，通常由抑制脂肪酸代谢的药物引起。

MP（methyl palmoxirate，MP) 一种抑制脂肪酸代谢的药物并能导致脂缺乏性饥饿。

巯基醋酸异辛酯（mercaptoacetate，MA) 一种抑制脂肪酸代谢的药物并能导致脂缺乏性饥饿.

肝门静脉（hepatic portal vein) 这种将血液从消化系统传输到肝脏的静脉。

十二指肠（duodenum) 是小肠的起始端，直接和胃相连。

胃包含探测目前营养状况的感受器。Davis和Campbell（1973）先让大鼠吃饱，然后通过移植导管移除大鼠胃内食物。当大鼠再次进食时，它吃的食物量与被移除的食物量几乎一样。这个结果表明，动物能够监测它们胃内食物量。

Deutsch和Gonzalez（1980）证实并扩展了这些结果。他们发现，先让大鼠吃饱，然后移除胃内食物，它们会立即吃足够的食物来代替被移除的食物。当实验者移除混有盐溶液的食物时，大鼠仍然能够准确进食，而不受盐溶液的影响。显然，大鼠并非简单地监测胃内食物的体积。当然这个研究只证明了胃内有营养"感受器"，但并不能证明肠内没有探测器。

肠部因素

的确，肠内含有营养探测器。研究表明，十二指肠产生的传入轴突对葡萄糖、氨基酸、脂肪酸是敏感的（Ritter et al., 1992）。这些轴突向大脑传递饱足（饱食）信号。

Feine，Grundy和Read（1997）将膨胀袋放入人的胃中，当胃与十二指肠空着，而膨胀袋处于膨胀状态时（充满胃）被试报告说只有胀的感觉。然而，当膨胀袋处于膨胀状态，同时向十二指肠注入脂肪或者糖类时，被试报告有饱的感觉，就好像刚吃过一顿饭一样。因此，胃与肠的饱足（饱食）因素是相互作用的，这并不出人意料，我们吃过饭后，胃是满的并且有一部分营养被十二指肠吸收。

食物进入胃后，会与盐酸和胃蛋白酶混合。酶会将蛋白质分解成氨基酸。根据消化进程，食物逐渐进入十二指肠，并且混合胆汁和胰酶素，然后继续消化进程。十二指肠分泌的肽激素控制排空率。这种肽激素叫**胆囊收缩素**（CCK），这种激素因胆囊收缩而得名，收缩时释放胆汁于十二指肠（胆汁将脂肪分解成小颗粒，这样它们才能被吸收）。CCK的分泌被十二指肠内的感受器探测，CCK除了刺激胆囊收缩外还引发幽门收缩，并且抑制胃的收缩，以此避免胃摄取太多食物。

很明显，血液中的CCK水平一定与十二指肠从胃接受的营养量有关。因此，这些激素会向大脑传递饱足（饱食）信号，告诉大脑十二指肠正在接收来自胃部的食物。很多研究已经发现，注射CCK能抑制进食（Gibbs，Young & Smith，1973;Smith，Gibbs & Kulkosky，1982）。另外，大鼠的基因（这种基因抑制CCK感受器的产生）突变使它变得肥胖，很显然是由于正常饱足（饱食）的破坏（Moran et al., 1998）。这种抑制效应是暂时的，如果每次进食都服用CCK，虽然吃得少，但是会通过频繁的摄食来弥补减少的食物摄入量（West，fey & Woods，1984）。因此，CCK影响短期饱足（饱食）而非长期饱足（饱食）。

最近，研究者们发现了一种化学物质，这种化学物质是由肠道内细胞产生的，可以作为一种饱足（饱食）信号。这种化学物质，即**肽** $YY_{3\text{-}36}$（我们称之为PYY），于饭后释放，释放量与消化的热量相等（Pedersen & Bjergaard et al.，1996；Batterham et al.，2002；Batterham & Bloom，2003）。PYY在饭后15分钟内开始分泌，并且在75分钟后逐渐稳定。注射PYY会使饥饿的大鼠和人的摄食量下降（是的，这种肽也在人身上做测试），因为PYY与下丘脑内肽受体相互作用，而这种肽受体影响饥饿和饱足（饱食），我们将在本章后面讨论这种化学物质的影响，在一小节中集中讨论消化行为的脑机制。

肝脏因素

胃部因素或十二指肠因素产生的饱足（饱食）是可以预期的，也就是说，这些因素预示着，系统吸收的食物最终使引起饥饿的系统变量得以恢复。口中或者胃中的食物不能恢复人体内的营养储存，只有肠内营养物质被吸收时，内部系统变量才会从饥饿状态恢复到正常状态。饱足（饱食）的持续阶段似乎出现于肝脏，肝脏是第一个获悉食物最终被肠吸收的器官。

肝脏中的营养物质探测器对饱足（饱食）起作用的证据很多，例如，Tordoff和Friedman（1998）向肝脏静脉注入营养物质——葡萄糖和果糖，注入量与消化食物所获得的量一样。注入物"欺骗"了肝脏，因为两种营养物质均降低了大鼠的进食量。果糖不能穿透血脑屏障，且身体中其他细胞对果糖的代谢能力很差，但是它会被肝脏迅速代谢。因此，来自于

这些营养物质的信号已经在肝脏内产生，随后向大脑传递这种信号，从而产生饱足（饱食）（更确切地说，这个信号维持由胃部和肠部产生的饱足（饱食）。

吸收阶段的饱足（饱食）：胰岛素的作用

饱足（饱食）感产生于饭后，由胃部、肠部和肝脏因素探测。肝脏吸收一些营养——特别是葡萄糖，葡萄糖转变成肝糖，并且储存在短期储备器内。但不久之后，血液中营养水平开始上升，此时生物体发生生理改变，进入新陈代谢的吸收阶段。也许是来自于生理改变的信号为大脑提供了饱足（饱食）信号。

新陈代谢的吸收阶段伴随着血液中胰岛素水平的升高，大脑以外的器官必须依赖胰岛素来代谢葡萄糖，并促使营养物质进入脂肪细胞，在脂肪细胞内它们转变成甘油三酯。脑细胞不需要胰岛素就能代谢葡萄糖。然而，大脑中也有胰岛素感受器（Unger et al., 1989）。这些胰岛素感受器有什么作用呢？答案是，它们似乎探测血液中胰岛素水平，然后告知大脑生物体可能正处于新陈代谢的吸收阶段。因此，胰岛素可以作为一种饱足（饱食）信号（Woods et al., 1979）。

Bruning等人（2000）准备了一只基因突变小鼠，这种突变阻止脑内胰岛素感受器的合成，但不影响生物体其他部位胰岛素感受器的合成，小鼠变得肥胖，尤其是喂它们美味的高脂肪食物时。如果一种促进饱足（饱食）的因素消失，那么小鼠的肥胖是可以预测的。

长期饱足（饱食）：来自脂肪组织的信号

到目前为止，我们已经讨论了由食物引起的饱足（饱食）因素，但是正如本章第一部分介绍的，动物的肥胖在长期内是可以调整的，如果强迫动物进食，那么它会比平时胖，一旦让它自己选择食量，它的摄食量会自动减少（Wilson et al., 1990）（见彩图 11.13）。因此，长期储备器发出的信号或者抑制饥饿或者增强短期饱足（饱食）。

使多数有机体体重保持相对稳定的系统变量是什么？肥胖者与不肥胖者的基本区别在于储存在脂肪组织中的脂肪量，脂肪组织向大脑传递信号，告知大脑脂肪组织中脂肪的含量。对遗传性肥胖小鼠多年研究后，发现了这种信号。**ob 小鼠**新陈代谢率低，暴饮暴食且变得过于肥胖，成年后还会发展成糖尿病，与多数肥胖人一样。实验室研究者们已经发现饱足（饱食）的起因（Campfield et al., 1995; Halaas et al., 1995; Pelleymounter et al., 1995），一种叫做OB的特殊基因，通常产生一种叫做**瘦蛋白**的蛋白质。瘦蛋白通常由含有大量甘油三酯的脂肪细胞分泌。由于基因突变，ob 小鼠的脂肪细胞不能产生瘦蛋白。

瘦蛋白影响新陈代谢和进食，充当抵抗肥胖激素的角色。如果每天都给ob小鼠注射瘦蛋白，那么，它们的新陈代谢加快，体温升高，同时也变得异常活跃并且进食量减少。结果，它们的体重恢复正常。图 11.14是没有接受处理的ob小鼠和已经注射瘦蛋白的ob 小鼠的对比照片（见图 11.14）。



图11.14　瘦蛋白对肥胖小鼠肥胖倾向的影响。左边的是没有接受处理的 ob 小鼠；右边的是每天被注射瘦蛋白的 ob 小鼠。

胆囊收缩素（cholecystokinin, CCK）　十二指肠分泌的一种激素，它调节胃活动并引发胆囊收缩；通过迷走神经向大脑传递饱足（饱食）信号。

肽 YY_{3-36}（peptide YY_{3-36}, PYY）　饭后胃肠系统释放的一种肽，其释放量与进食量成一定比例。

ob 小鼠（ob mouse）　基因变异引起的暴饮暴食，新陈代谢低下的老鼠，这种变异阻止瘦蛋白产生。

瘦蛋白（leptin）　脂肪组织分泌的一种激素；减少食物摄取量，增加新陈代谢率，主要通过抑制弓状核内神经肽 Y 分泌神经元完成。

瘦蛋白影响正常动物的新陈代谢和食物摄取。如果每天给小鼠注射瘦蛋白，小鼠进食减少并且体重下降（Eckel et al.，1998；Kahler et al.，1998）。瘦蛋白仅仅影响进食量；使得动物每天都会吃同量的食物。这些结果说明，瘦蛋白使大脑对来自胃部的饱足（饱食）信号更敏感，促使动物更早的终止进食。

小　结

什么终止进餐

因为吞咽食物与消化食物之间会有一段时间差异，所以规则的食物摄取需要一个饱足（饱食）机制；没有这种机制，我们会暴饮暴食并且损伤我们的胃。胃部含有的营养探测器告诉大脑我们已经吃了多少食物。如果从胃中移除一些食物，动物会吃同量的食物代替被移除的食物，如果实验者向动物胃中注入盐溶液，它们的食物摄取量不会减少。

来自肠部的信号也能产生饱足（饱食）。许多研究者发现，当十二指肠接收来自胃部的高脂食物时，它会释放胆囊收缩素，发送一种短期信号。十二指肠还含有营养探测器，将饱足（饱食）信号直接传递至大脑而不需要激素这种中介物。PYY——饭后肠分泌的一种肽，也用作饱足（饱食）信号。

来自营养储备器的信号影响长期的食物摄取。通过研究ob小鼠，发现瘦蛋白是一种由营养丰富的脂肪组织分泌的肽激素，它增加动物新陈代谢率，减少食物摄取量。瘦蛋白减少食量，很显然是通过增加大脑对短期饱足（饱食）信号的敏感性实现的。

思考题

动机和强化的驱力减降假设认为驱力是厌恶的，饱足（饱食）是舒适的。当然，令人满意的饥饿也是舒适的，但是饱足（饱食）又怎样呢？你是喜欢饥饿的时候吃饭呢，还是喜欢在还有饱足（饱食）感的时候吃饭？

脑　机　制

尽管饥饿和饱足（饱食）的信号源于消化系统和动物体内的营养储备器，但是这些信号的目标是大脑。本部分将探讨食物摄取与新陈代谢的脑机制研究。

脑干

消化行为可以追溯到远古时代，我们的祖先都会摄食、饮水或死亡。因此，我们预测，基本的消化行为：咀嚼和吞咽是由物种起源过程中原始的大脑回路所控制的。研究发现，间脑与中脑被切断的大鼠也能执行这些行为。（Norgren & Grill，1982；Grill & Kaplan，1990）。**大脑切除**切断了脑干的运动神经元与控制它们的源自大脑半球神经回路（如大脑皮层和基底神经节）的脊髓之间的联系。大脑切除的动物唯一能执行的是那些被脑干神经回路直接控制的行为（见图11.15）。

大脑切除的大鼠既不接近食物也不摄取食物，研究者们必须将流体食物放进它们的口中。大脑切除的大鼠能区分不同的味道，它们吞咽甜的和稍微咸的流体，吐出苦的流体。它们甚至对饥饿与饱足（饱食）信号做出反应。剥夺食物24小时后，大鼠更

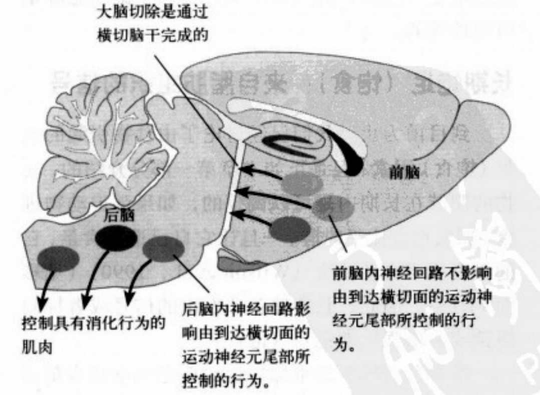


图11.15 大脑切除。手术断开了前脑与后脑之间的连接，因此参与消化行为的肌肉仅受后脑机制控制。

喜欢喝蔗糖水，如果先将蔗糖水直接注入他们的胃中，那么它们会喝很少的蔗糖水。这些研究表明，脑干神经回路至少控制食物摄入的某些方面。

下丘脑

20 世纪 40 年代和 50 年代研究者对消化行为研究所得的结果，使他们将注意集中于下丘脑的两个区：外侧下丘脑和腹内侧下丘脑。很多年以来，研究者们相信下丘脑的这两个区域控制饥饿与饱足（饱食），一个是加速器，另一个是减速器。最基本的研究是：当外侧下丘脑被破坏后，动物停止进食与饮水（Anand & Brobeck，1951；Teitelbaum & Stellar，1954）。而对外侧下丘脑进行电刺激，动物会产生进食、饮水，甚至这两种行为都发生。相反，腹内侧下丘脑受损时，动物暴饮暴食，从而导致肥胖，然而电刺激该区会抑制进食（Hethrington & Ranson，1942）（见图 11.16）。

对饥饿的作用

20 世纪后半叶的研究表明，外侧下丘脑的确对进食起作用。由鹅膏蕈氨酸造成的外侧下丘脑神经毒素损伤会杀死通过这个区域的细胞，导致长期持久的食物摄取量降低和体重下降（Stricher，Swerdloff & Zigmond，1978；Dunnett，Lane & Winn，1985）。此外，直接注射兴奋性氨基酸刺激外侧下丘脑能引发进食行为（Stanley et al.，1993a，Duva et al.，2001）。如果向该区域注射谷氨酸拮抗剂，会引起食物摄入量的降低（Stanley et al.，1996）（见图 11.17）。

我们可以得出这样的结论，这些注射物激活位于外侧下丘脑的两种神经元，这两种神经元刺激饥饿并降低新陈代谢率，从而维持体内能量储存。这两种神经元分泌两种不同的肽神经递质：**黑色素聚集激素**（MCH）和**食欲素**。

大脑切除（decerebration）　切断脑干的一种外科程序，断开前脑与后脑的联系。

黑色素聚集激素（melanin-concenrating hormone，MCH）　在刺激食欲和减少新陈代谢率的外侧下丘脑神经元系统中发现的一种肽神经递质。

食欲素（orexin）　在刺激食欲和减少新陈代谢率的外侧下丘脑神经元系统中发现的一种肽神经递质。

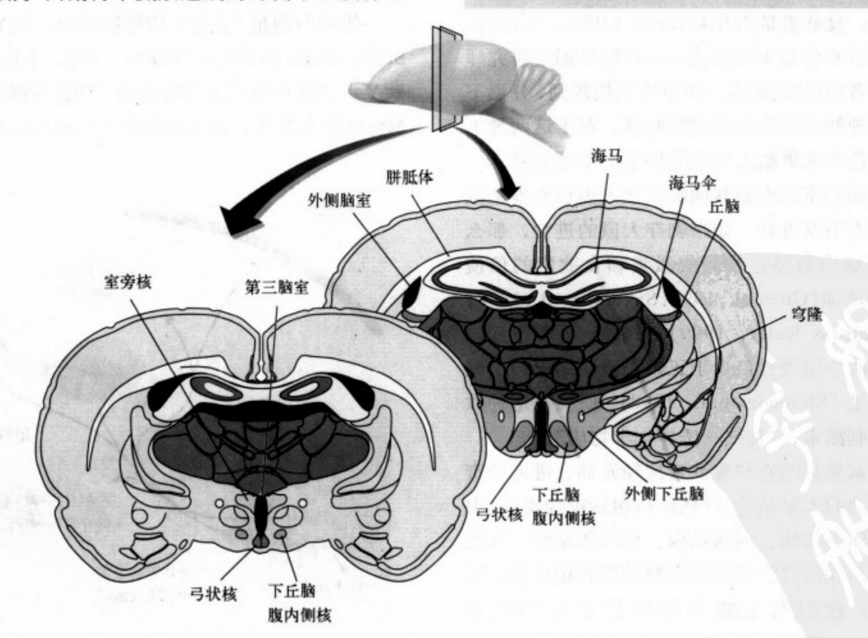


图 11.16　白鼠大脑横断面，表明了控制进食和新陈代谢的下丘脑区域的位置。

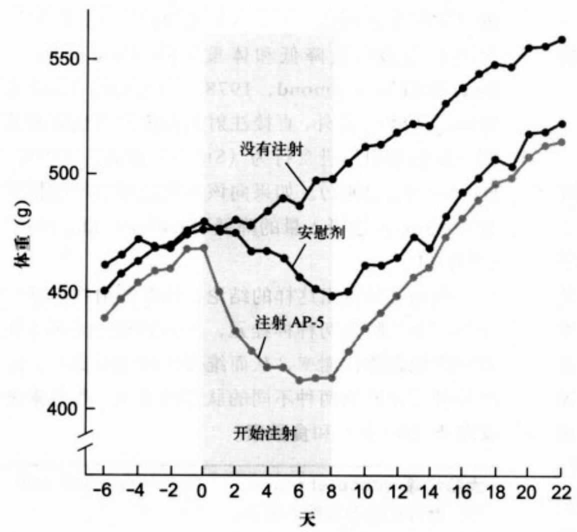


图11.17 向外侧下丘脑注射谷氨酸拮抗物，每日两次，白鼠体重的变化。

之所以叫黑色素聚集激素，是因为它对鱼和其他非哺乳脊椎动物皮肤色素的规则改变起作用（Kawauchi et al.，1993）。在哺乳动物体内，它充当神经递质。食欲素是由Sakurai等（1998）发现的，这种肽也被看作是下丘泌素——特别是那些研究睡眠的研究者们经常使用。第8章中我们提到，分泌下丘泌素的神经元的退化导致嗜睡症。对于这两种下丘肽，黑色素聚集激素发挥的作用似乎更重要。

向外侧心室或大脑其他脑区注入黑色素聚集激素或食欲素引发进食，如果剥夺大鼠的进食，那么外侧下丘脑内的黑色素聚集激素和食欲素的信使RNA水平增加（Qu et al.，1996；Sakurai et al.，1998；Dube，Kalra & Kalar，1999）。此外，外侧下丘脑基因突变的小鼠进食量少于正常小鼠，结果，小鼠的体重不足（Shimada et al.，1998）。研究把这种肽称作食欲刺激素，"食欲－诱导化学物质"。

黑色素聚集激素和食欲素神经元轴突进入负责动机与运动的大脑结构，这些结构包括神经皮质、中脑导水管周围灰质、网状结构、丘脑和蓝斑。这些神经元还与控制自主神经的脊髓神经元相连接，这也解释了它们对生物体新陈代谢率的影响（Sawchenko，1998；Nambu et al.，1999）。图11.18呈现了这些连接。

肝脏与延髓内的糖缺乏和脂肪缺乏引发新陈代谢饥饿信号，这些信号是如何激活外侧下丘脑的黑色素聚集激素和食欲素神经元的？其中的一部分路径包括一种神经元系统，该系统能分泌一种叫做**神经肽Y**（NPY）的神经递质，它是一种极其有效的进食刺激物（Clark et al.，1984）。向下丘脑注入神经肽Y则产生进食的欲望，其行为表现是狼吞虎咽。注入神经肽Y的大鼠会更加努力地工作，它们会为一点点食物不停地按压杠杆，会吃混有奎宁的苦味食物，即使舌头会遭到电击，也会一直不停地喝牛奶（Flood & Morley，1991，Jewett et al.，1992）。

神经肽Y的注入对新陈代谢也产生影响，这种影响包括胰岛素和糖皮质激素的分泌，脂肪组织甘油三酯分解减缓，体温下降（Wahlestdt et al.，1987；Abo，Saito & Shimazu，1989；Crurrie & Coscina，1996）。这些影响借助维持体内能量供应来补足增长的食欲。

饥饿与饱足（饱食）信号影响神经肽Y的水平。Sahu，Kalra和Kalra（1988）发现，下丘脑的神经肽Y水平在食物被剥夺时升高，进食时降低。另外，Myers等人发现，向下丘脑注入妨碍神经肽Y感受

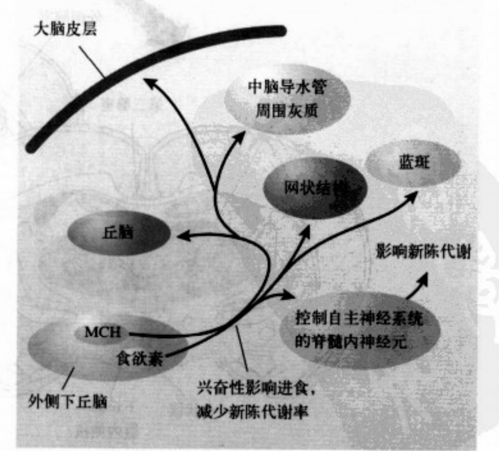


图11.18 外侧下丘脑中MCH神经元和食欲素神经元的联系。

器的药物，会对由食物剥夺引发的进食产生抑制，尤其是接下来的研究为正常食物摄入需要神经肽Y刺激的说法提供了很令人信服的证据。

我们发现分泌神经肽Y的神经元位于下丘脑的**弓状核**。弓状核也含有神经分泌细胞，这种细胞的激素控制脑下垂体前叶腺的分泌物（见图11.16）。神经肽Y神经元释放密集轴突突触至**下丘脑室旁核**（PVN）——向下丘脑区注入神经肽Y，影响新陈代谢功能（Bai et al., 1985）。它们也直接释放突触至外侧下丘脑内的黑色素聚集激素与食欲素神经元（Broberger et al., 1998；Elias et al., 1998a）。它们似乎对由神经肽Y神经元的激活而引发的进食负责。

NPY神经元末端除了释放神经肽Y外，还释放另外一种促食肽：**豚鼠相关肽**，另外还叫做AGRP（Hahn et al., 1998）。AGRP是一种长期有效的促食素，向老鼠第三脑室注入少量的这种肽就会导致食物摄入量增加（Lu et al., 2001）。

近来，研究者们发现胃部与肠部系统（尤其是胃部）释放一种叫做**脑肠肽**的肽激素（Kojima et al., 1999）。脑肠肽是GH releasin的缩写，它反映的是这种肽控制生长激素的释放，通常缩减成GH。尽管由胃部引发脑肠肽释放的生理信号还不清楚，但是研究者们已经发现，血液中肽水平在禁食时升高，进食后下降。Cumming等人（2001）发现，血液中的脑肠肽在进食前略微增加，这个结果表明这种肽参与引发进食。另外，向心室或者皮下注入脑肠肽会增加食物摄入减少脂肪新陈代谢，从而引起体重增加（Tschop, Smiley & Heiman, 2000；Nakazato et al., 2001）。脑肠肽通过刺激位于释放神经肽Y和豚鼠相关肽的神经元的感受器，尽可能地影响食欲和新陈代谢（Willesen, Kristensen-Romer, 1999；Nakazatodengren, 2001）。

总而言之，外侧下丘脑内的黑色素聚集激素和食欲素神经元的活动增加食物摄取，降低新陈代谢率。这些神经元被弓状核内神经元分泌的NPY激活，NPY也能进入下丘脑室旁核内，控制胰岛素分泌和新陈代谢。一种能够激活NPY/AGRP的信号是脑肠肽，它是一种由胃部释放的促食肽（见图11.19）。

对饱足（饱食）的作用

前面介绍，瘦蛋白是由营养充足的脂肪组织所分泌的，它抑制进食，增加动物新陈代谢率。现在

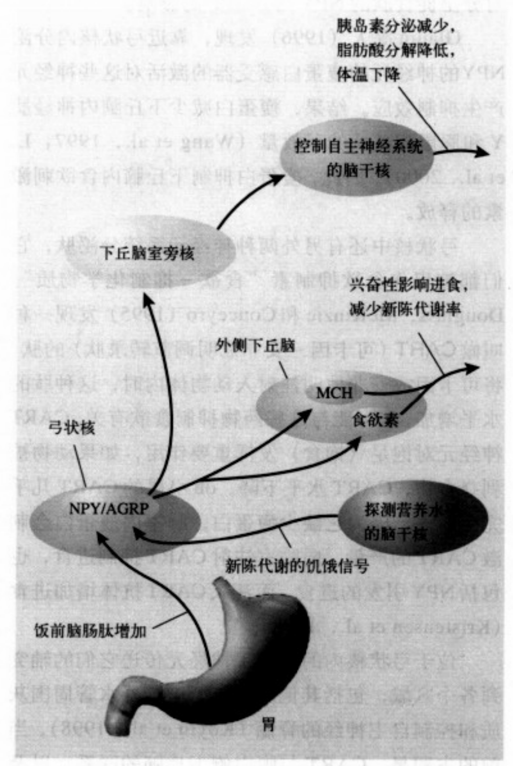


图11.19　神经肽Y与弓状核的联系

神经肽Y（neuropeptide Y, NPY）　在刺激进食及胰岛素分泌和糖皮质分泌、降低甘油三酯分解、降低体温的弓状核神经元内发现的一种肽神经递质。

弓状核（arcuate nucleus）　位于下丘脑第三脑室的底部，控制脑下垂体前叶腺。含有进食和控制新陈代谢的神经肽Y分泌细神经元。

下丘脑室旁核（paraventricular nucleus, PVN）　邻近第三脑室背侧的下丘核；含有控制自主神经系统和背侧脑垂体腺的神经元。

豚鼠相关肽（agouti-related protein, AGRP）　用作黑色素皮质激素4受体拮抗剂并增加进食。

脑肠肽（ghrelin）　胃释放的一种肽激素，增加进食；大脑内神经元也释放这种肽。

讨论长期饱足（饱食）信号与控制饥饿的神经回路之间的相互作用。瘦蛋白通过与大脑内感受器相连接来实现它的行为与对新陈代谢的影响——尤其是对分泌促食肽的NPY与AGRP的影响。

Glaum等人（1996）发现，靠近弓状核内分泌NPY的神经元的瘦蛋白感受器的激活对这些神经元产生抑制效应。结果，瘦蛋白减少下丘脑内神经肽Y和豚鼠相关肽的释放量（Wang et al.，1997；Li et al.，2000）。因此，瘦蛋白抑制下丘脑内食欲刺激素的释放。

弓状核中还有另外两种神经元系统分泌肽，它们都被用作食欲抑制素"食欲－抑制化学物质"。Douglass，McKinzie和Couceyro（1995）发现一种叫做**CART**（可卡因－安非他明调节转录肽）的肽，将可卡因或安非他明注射入动物体内时，这种肽的水平增加，这可能与这些药物抑制食欲有关。CART神经元对饱足（饱食）发挥重要作用，如果动物被剥夺食物，CART水平下降。ob小鼠的CART几乎完全消失，因为它缺少瘦蛋白。脑室内瘦蛋白会刺激CART的产量，向脑室注射CART抑制进食，也包括NPY引发的进食。而注入CART抗体增加进食（Kristensen et al.，1998）。

位于弓状核内的CART神经元传送它们的轴突到各个区域，包括其他下丘核、中脑导水管周围灰质和控制自主神经的脊髓（Koylu et al.，1998）。当前的主题是，CART与腹内侧下丘脑的联系，以及CART与外侧下丘脑内的黑色素聚集激素和食欲素的联系，可能是最重要的连接。通过CART与腹内侧下丘脑联系，CART神经元活动增加新陈代谢速率，抑制黑色素聚集激素与食欲素神经元，从而抑制进食。CART神经元内有瘦蛋白感受器，它具有兴奋效应；CART分泌神经元至少负责部分瘦蛋白的饱足（饱食）效应（Elias et al.，1998b）。

第二种食欲抑制素，**α-促黑激素**（α-MSH），也由CART神经元分泌。这种肽是**黑色素皮质激素4受体**（MC4-R）的一种激动剂，它抑制进食。前面提到，NPY神经元也释放AGRP，这种肽刺激进食。AGRP与α-MSH都带有MC4-R，但α-MSH的MC4-R受体抑制进食，AGRP的MC4-R受体引发进食（前面部分已经介绍）。CART/α-MSH神经元被瘦蛋白激活，NPY/AGRP神经元被瘦蛋白抑制（见Elmquist，Elias&Saper，1999）。因此，瘦蛋白刺激CART和α-MSH的产生并抑制NPY和AGRP的产生。

在本章前面，我提及一种使食欲减退的肽——PYY，它由胃肠道细胞按照刚摄取的卡路里总量成适当比例生成。PYY与Y2受体耦合，Y2是一种在下丘脑弓状核的NPY神经元上发现的抑制性自受体。当PYY与Y2受体耦合时，它抑制NPY和AGRP的释放。前面提到，只注射PYY可以对人和大鼠产生长达12小时的进食抑制（Batterham et al.，2002）。此外，人为性Y2受体突变的小鼠对PYY的注射没有反应。此证据足以证明PYY是短期（或可能是中期）饱足（饱食）信号。我肯定，包括由药厂赞助在内的多个实验都在积极地研究这种肽。

总的来说，瘦蛋白通过刺激弓状核内神经元上的感受器，至少对部分饱足（饱食）作用产生影响。瘦蛋白抑制NPY/AGRP神经元，这类神经元能抑制这些肽引发的进食和阻止代谢率的下降。瘦蛋白激活CART/α-MSHs神经元，这类神经元抑制了外侧下丘脑的MCH和食欲素神经元的活动，并阻止其对食欲的刺激作用。由胃肠道在饭后释放的PYY对NPY/AGRP神经元产生抑制（见图11.20）。

另一种神经递质对饱足（饱食）起作用。在脑内包括PVN和腹内侧下丘脑在内的多个部位注入5-羟色胺（5-HT），会抑制进食（Leibowitz，Weiss & Suh，1990）。此外，服用5-羟色胺激动剂也会抑制进食（Blundell & Halford，1998）。实际上，这样的药物已经用于治疗肥胖症。相反，破坏5-羟色胺能神经元的药物会抑制5-HT的合成，或是使5-HT感受器对5-HT起反作用：增加食物摄取，尤其是对碳水化合物的摄取（Breisch，Zemlan & Hoebel，1976；Saller，Saller & Stricker，1976；Stallone & Nicolaidis，1989）。Dryden等人（1995）发现，注射二甲麦角新碱（一种5-HT拮抗剂）会使下丘脑的NPY分泌增加（正如你们所期望的那样）及食物摄取增加。此研究发现，5-羟色胺能神经元不知何故会抑制NPY神经元的活动。此外，人为性$5\text{-}HT_{2C}$感受器突变的小鼠被发现吃得更多，到壮年之后就发

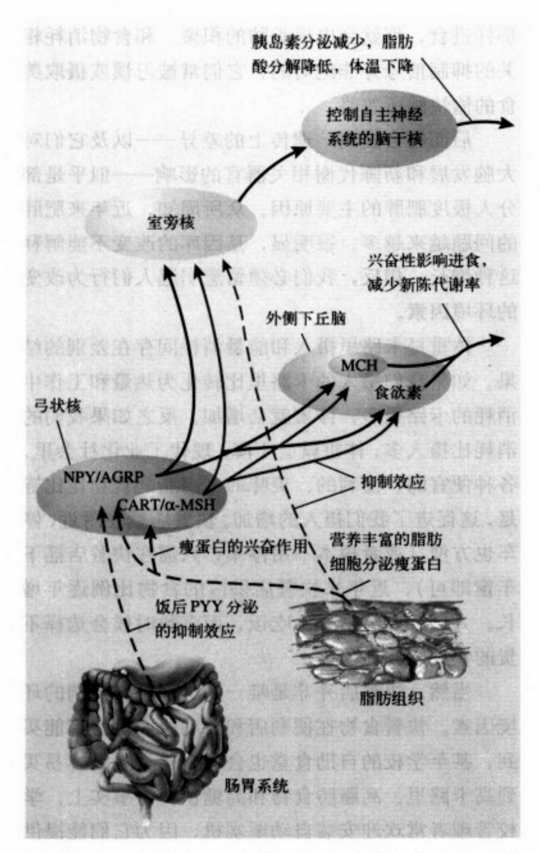


图11.20　弓状核的CART神经元的联系和瘦蛋白对下丘脑神经元的影响，这些下丘脑神经元控制饥饿感，饱足感和新陈代谢率。

展为肥胖。

尽管我们知道向PVN注入5-HT或5-HT激动剂会抑制进食，但负责对5-HT的输送起抑制作用的神经回路还不清楚。Flecher等人（1993）发现，在PVN受损之后，氟苯丙胺这种5-HT激动剂的IP注射（腹腔内注射）也会减少食物摄取。脑干回路可能涉及这些作用；Li和Rowland（1995）发现，注射氟苯丙胺会增加AP/NST和臂旁核神经元中的Fos产量，Li，Spector和Rowland发现，在将AP/NST和下丘脑联系起来的外侧臂旁核受损后，药物对食欲的抑制作用也减弱了。

小　结

脑机制

脑干中包含能接受或拒绝甜食或苦涩食物的神经回路，该回路甚至能够通过饱足（饱食）信号或生理饥饿信号进行调节，如当葡萄糖代谢下降或消化系统内食物的存在。

用电流或刺激性氨基酸刺激外侧下丘脑都会引发进食行为，而外侧下丘脑损伤或注入谷氨酸拮抗剂都会减少进食。外侧下丘脑内有两套神经元，它们的活动会增加进食并降低代谢率。这些神经元分泌食欲素和MCH（黑色素聚集激素），剥夺食物使这些肽的水平升高，而人为性MCH突变的老鼠不再进食。这些神经元的轴突传至涉及动机、运动和代谢的脑区。

外侧下丘脑中NPY的释放导致贪婪的进食行为，这是对分泌NPY的神经元与食欲素和MCH神经元的联系的反应。臂旁核注入NPY时，代谢率下降。NPY水平在动物被剥夺食物时下降，在动物进食时又再次升高。干扰NPY感受器的药物会抑制进食。NPY神经元也分泌一种叫AGRP的肽，这种肽作为MC4的对抗剂能刺激进食。

瘦蛋白是由封闭性脂肪组织分泌的长期饱足（饱食）激素，能使脑对饥饿信号不敏感。它与下丘脑中弓状核内的感受器联合起来，抑制分泌NPY/AGRP的神经元的活动，增加代谢率和抑制进食。弓状核内也包含一种能分泌抑制进食的肽-CART（可卡因－安非他明调节转录肽）的神经元，这些能被瘦蛋白激活的神经元，与下丘脑的MCH和食欲素神经元有抑制性连接。CART神经元也能分泌一种叫

CART　可卡因－安非他明调节转录肽：在抑制进食的弓状核神经元系统中发现的一种肽神经递质。

α-促黑激素（α-melanocyte-stimulating hormone，α-MSH）　用作黑色素皮质激素4受体激动剂和抑制进食的神经肽。

黑色素皮质激素 4 受体（melanocortin-4 receptor，MC-4R）　与α-促黑激素和豚鼠相关肽联系的脑区发现的一种受体，有控制食欲的作用。

α-MSH的肽，此种肽被用作MC4感受器的激动剂，抑制进食。

5-HT是一种单胺能传输物质，能在PVN内对进食起抑制作用。5-HT激动剂已被用于治疗人类的肥胖症。这种药物的作用部位可能会在脑干和下丘脑。

进食障碍

不幸的是，一些人容易受到进食障碍的影响。有些人变得肥胖，但我们的社会还没有认为这种情况值得重视，即使肥胖人群比正常体重人群存在更多的健康问题，并比他们早死亡。而有些人（尤其是年轻女性）沉迷于减肥、节食和增加活动水平直至他们的体重变得极低——通常是致命的低；另外一些人则尽量避免减少或增加体重，但他们经常对进食失去控制，暴饮暴食，然后再进行强度腹泻或强迫自己呕吐。我们在食欲生理学中学习的知识有助于我们理解各种情况吗？

肥胖

肥胖是一种较为普遍的问题，有着重要的医学地位。美国有近63%的男性和55%的女性体重超重，体重指数超过25定义为体重超重，体重指数超过30的定义为肥胖，肥胖人群在过去的20年时间里从1998年的近18%增加到现今的50%。此外，体重超重的儿童数量翻了一番(Must et al.，1999；Yanovski & Yanovski，1999；Hitsch，2002)。目前已知和肥胖相关的疾病包括心血管病、糖尿病、突发性疾病、关节炎和某些癌症。

毫无疑问，肥胖有很多促发原因，包括后天形成和先天的新陈代谢差别。像很多其他行为一样，进食行为通过后天的学习来矫正。不幸的是，现代工业化社会的许多方面减弱了进食的生理控制。例如，孩童时我们学习吃餐桌上的食物，事实上，很多孩子把所给的食物吃光会受到表扬，反之则遭到惩罚。如Birch等人发现，这种强化的效应使儿童对他们饮食的营养内容越来越不敏感。随着孩子的成长，代谢作用需要量不断下降，如果他们这时仍像小时候那样进食，那就会出现脂肪的积聚。和食物消耗相关的抑制信号并非绝对的，它们常被习惯或摄取美食的愉快感所忽略。

后面将会提到，遗传上的差异——以及它们对大脑发展和新陈代谢相关器官的影响——似乎是部分人极度肥胖的主要原因。众所周知，近年来肥胖的问题越来越多。很明显，基因库的改变不能解释这种增长；相反，我们必须留意引起人们行为改变的环境因素。

体重是卡路里摄入和能量消耗间存在差别的结果。如果我们摄入的卡路里比转化为热量和工作中消耗的卡路里多，体重就会增加。反之如果我们的消耗比摄入多，体重就会下降。现代工业化社会里，各种便宜的、便利的、美味的、高脂的食物比比皆是，这促进了我们摄入的增加。快餐店就在附近，停车也方便（或者根本不用停车，只需在快餐店摇下车窗即可），近年来快餐店供应的食物比例逐年增长。人们开始经常外出吃饭，而多数时候会选择不贵的快餐店。

当然，快餐店并非是唯一的增加肥胖比例的环境因素。快餐食物在便利店和自动贩卖机上都能买到，甚至学校的自助食堂也会让青年学生很容易买到高卡路里、高脂肪食物和高糖饮料。事实上，学校管理者常欢迎安装自动贩卖机，因为它们能提供收入。对高水平身体活动的工作人员的需求大量减少，这就意味着，总的来说我们需求的食物量要比以前少。

一些人很难减肥的一个原因是：新陈代谢对肥胖起着重要的作用。事实上，大多极度肥胖者是由进食障碍导致的，而不是新陈代谢障碍引起的。

正如汽车在燃料的效率上存在差别一样，活体组织也是如此，而遗传因素能影响其效率水平。例如，农民饲养的牛、猪和鸡，它们从饲料的能量转化为动物的肌肉组织的效率不同，研究者也用此法研究老鼠（Pomp & Nielsen，1999）。人类在此种效率上也存在差异。那些新陈代谢效率高的人余下的卡路里超过了长期储备器里的积聚，因此，他们难以阻止此储备器的增长，研究者将这种情形称为“节约型”。相反，新陈代谢效率低的人（挥霍型）能海

吃却不会发胖。一辆燃料高效的汽车是人们心仪的，但一个燃料高效的身体存在变得肥胖的危险——至少在一个食物廉价富足的环境里。

体重的差异（也许反映新陈代谢或食欲方面的差异）似乎存在一个遗传偏向。双生子研究表明，躯体脂肪中40%到85%的可变性取决于遗传差异（Price & Gottesman，1991；Allison et al.，1996；Comuzzie & Allison，1998）。而儿童成长的家庭环境对他们的体重没有显著影响，这一点和成人一样。Stunkard 等人（1986）发现，婴儿期被收养的人的体重与他们的生父母（而不是养父母）存在高相关。Sorensen 等人（1989）在一项研究中得到了相似的结论，此研究对被收养者与他们的亲生同胞和他们的收养同胞进行了比较。

为什么存在新陈代谢效率的遗传差异？Ravussin等人对两组比马印第安人进行了研究，这些比马印第安人分别居住在美国的西南部和墨西哥的西北部。两组成员有着相同的遗传背景，说相同的语言，有共同的历史传统。在700～1000年前这两组比马印第安人分离，现在处于非常不同的环境条件下。居住在美国西南部的比马印第安人吃高脂的美国式食物，体重平均90公斤。相反，墨西哥的比马印第安人的生活方式可能与他们的祖先相似，他们长时间在少有余粮的农场工作，吃低脂食物——平均体重为64公斤。美国比马人的胆固醇水平比墨西哥比马人高得多，糖尿病的比例高出五倍多。这些发现表明，促进有效新陈代谢的基因有益于必须努力工作消耗卡路里的人，而对那些基因相同却居住在体力要求低、高卡路里食物便宜又充足的环境中的人来说成为了负债。人类新陈代谢的遗传差异可能反映了其祖先经历的自然环境。

前面提到，对ob小鼠的研究发现了瘦蛋白，这种激素由营养丰富的脂肪组织分泌。ob小鼠的肥胖解释很简单：这种动物不能分泌瘦蛋白。在此发现之后，研究者正在努力确定对瘦蛋白的作用的理解是否有助于理解人类肥胖的一些原因。

至今，研究者已经发现了一些由于瘦蛋白缺失导致的家族性肥胖，这种家族性肥胖是由于负责分泌瘦蛋白的基因突变而导致的（Montague et al.，1997；Strobel et al.，1998；Ozata，& Licinio，1999），无疑还会有更多的发现。Farooqi等人（2001）发现，三个无关家庭由于基因突变而导致瘦蛋白分泌水平稍有下降，这些基因突变也导致了肥胖。然而，这样的基因突变是罕见的，所以它还不能解释大多肥胖案例。Schwartz 等人（1996）发现，无论是瘦人还是胖人，他们的瘦蛋白血浆水平都和身体的脂肪总量相关。因此，很多研究者相信，如果瘦蛋白对人类的肥胖起作用，那么可能的机制就是对这种激素的敏感性降低，而不是其分泌的减少。

人类对瘦蛋白的敏感性是如何存在差异的？一种可能的机制就是负责产生瘦蛋白感受器的基因突变。事实上，三类肥胖的啮齿动物——db 小鼠，肥胖大鼠和糖尿病大鼠——都存在瘦蛋白感受器基因的突变（Gura，1997）。但由于瘦蛋白感受器缺失导致的人类家族性肥胖似乎很罕见（Glement et al.，1998）。

瘦蛋白是一种肽，肽通常不能跨越血脑屏障。然而，活性机制传送瘦蛋白分子跨越此屏障，所以它能发挥作用并对新陈代谢产生影响（Banks et al.，1996；Golden，MacCagnan，& Pardridge，1997）。Caro 等人的研究（1996）表明，此传送系统的差异可能是肥胖的一个原因。如果没有很多瘦蛋白穿越血脑屏障，那么大脑中的瘦蛋白信号将比实际的低。Caro和他的同事发现，尽管肥胖者血液中瘦蛋白水平比一般人高出达318%，但在脑脊液中，仅高出30%（与脑中激素浓度相关）。因此，对瘦蛋白敏感性的差异是由瘦蛋白分子传送到大脑过程中的差异引起的。

证据表明，对瘦蛋白的敏感性受环境因素的影响。毫无疑问，高脂食物促进体重增加。这种影响一定程度上由1克脂肪含近9卡路里的事实决定，而1克碳水化合物或蛋白质含近5卡路里。但似乎也有别的原因，在以人类为被试的一项研究中，Havel等人（1999）发现，相同热量的高脂膳食比低脂膳食引起的瘦蛋白水平增加的量要小。这一发现表明，高脂食物降低了这一主要的长期过饱因素的强度（见图 11.21）。

你会注意到，很多人随年龄的增长身体发福，这种趋势有其自身的原因，比如身体活动水平下降。但

一些证据表明，瘦蛋白的敏感性与年龄相关。Scarpace，Matheny和Tumer（2001）发现，年老的肥胖大鼠下丘脑神经元对瘦蛋白的反应比正常体重的大鼠弱。他们也观察到瘦蛋白感受器数量下降了50%，这可能说明了这种差异。

这部分我将提到的最后一个生理因素是一种叫**线粒体解耦联蛋白质**（UCP）的化学物质。这种蛋白质是在线粒体中发现的，可能是决定动物燃烧体内卡路里比率的因素之一。换句话说，它可能是影响新陈代谢效率的一个因素。UCP侵袭线粒体的膜，取而代之的是产生作为细胞中能量来源的ATP分子，此能量源自新陈代谢燃料并作为热量“浪费”（Nicholls & Wenner，1972）。

采用分子遗传学的方法，Clapam等人（2000）预备了一些小鼠，这些小鼠的骨骼肌中的UCP3（一种特殊的UCP）水平异常高。它们比正常小鼠吃得多，但它们瘦且体内脂肪水平较正常小鼠低得多。此外，Schrauwen等人（1999）发现，比马印第安人的UCP3水平和体重指数呈负相关，和新陈代谢速度呈正相关。换句话说，UCP3水平低的比马印第安人变得肥胖，而那些UCP3高的人属于“挥霍型”，不会变胖。你将不会吃惊，药物公司正在研究UCP3所起的作用，并试图以此寻求一种方法来减少减肥难患者的“节约”。

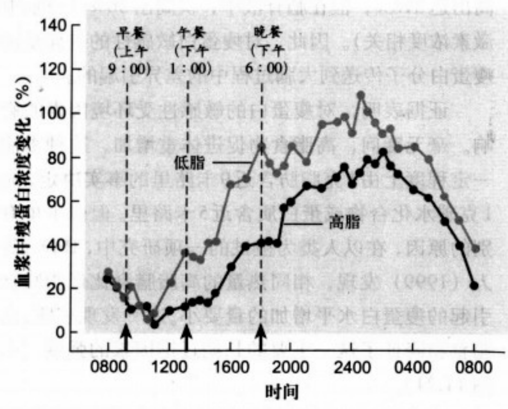


图11.21 相同热量值的高脂膳食和低脂膳食相应的血浆瘦蛋白的浓度变化。

神经性厌食症/神经性贪食症

很多存在进食问题的人趋向吃得过多。然而，有些人，尤其是年轻女性，正好存在相反的问题：吃得太少，甚至达到了饥饿的水平。这种障碍叫**神经性厌食症**。另一种进食障碍，**神经性贪食症**，以对食物摄入的失控为特征。贪食症患者定时进食，尤其偏爱甜点和快餐食物，进食时间多在下午或傍晚。这种暴食通常在自我－诱导性呕吐或腹泻之后发生，通常伴随有抑郁和愧疚感（Mawson，1974；Halmi，1978）。伴随着暴食和腹泻，贪食症患者的体重会发生变化。Weltzin等人（1991）发现，19%的贪食症患者吃得很少，37%吃的量正常，而44%的患者吃得太多。在某些神经性厌食症患者身上也能看到贪食症的症状。神经性贪食症比厌食症更常见，而且其发生率也逐渐升高（Walsh & Devlin，1998）。

厌食症的字面意思是缺乏食欲，但厌食症患者通常对食物感兴趣——甚至着迷。他们可能很乐意为他人准备食物，收集菜谱，甚至储藏他们不吃的食物。Broberg和Bernstein（1989）的研究中，他们给神经性厌食症女性和苗条女性（但不是神经厌食症女性）端出刚出炉的美味肉桂卷，把肉桂卷切好后告诉她们，如果愿意可以享用。10分钟后，实验者抽取血样并分析其胰岛素的含量。他们发现，两组被试的胰岛素水平都有所增加。令人吃惊的是，厌食症被试的增加量更高。因此，我们不能断定厌食症患者只是对食物感受性的迟钝（见图11.22）。顺便提及，你可能会猜到，正常被试享用了肉桂卷，而

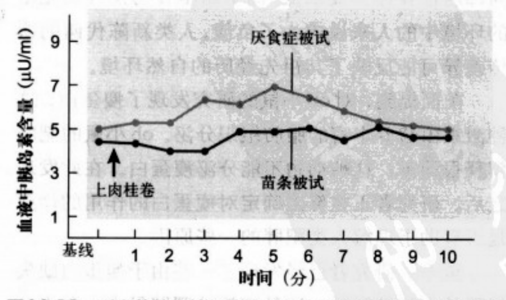
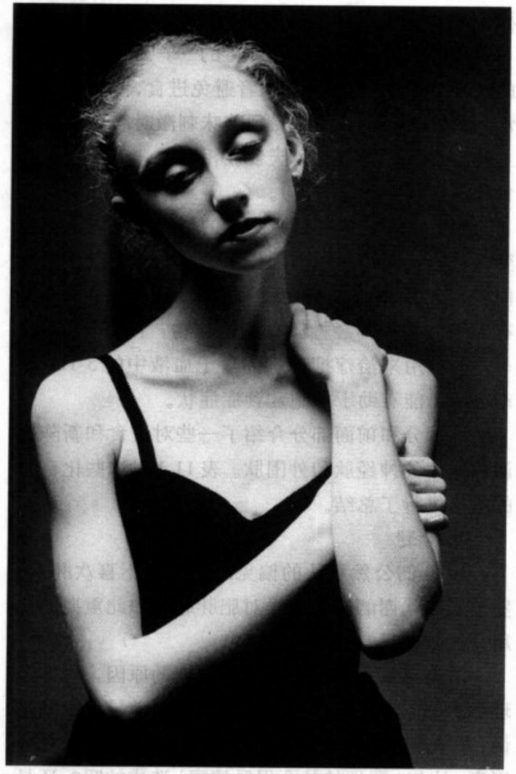


图11.22 刚出炉的肉桂卷的色香对厌食症女性和非厌食症苗条女性胰岛素分泌的影响。

厌食症患者没有，他们说不饿。

尽管厌食症患者没有忘记食物的作用，但他们表现出对变胖的强烈恐惧，即使他们处于相当危险的瘦弱状态，这种恐惧仍在继续。动物研究表明，活动的增加可能是禁食的结果。当大鼠被剥夺食物时，它们花更多的时间在轮子里跑动，即使这样意味着动物的体重下降得更快（Routtenberg，1986）。一些研究者认为，运动刺激脂肪转化为脂肪酸和甘油，因此减少了饥饿的感觉。Wilckens、Schweiger和Pirke（1992）发现，刺激5-HT_{1C}感受器的药物能抑制大鼠的剥夺－诱导轮子跑动。

神经性厌食症常见于年轻女性，这一事实有其生物学和社会学解释。心理学家青睐后者，认为社会场所对苗条的强调——尤其是在女性中——应对此种障碍负主要责任。然而，成功治疗的概率并不令人鼓舞；Ratnasuriya等人（1991）报道，20年里，进行神经性厌食症治疗的一组病人中只有29%恢复良好，差不多15%的病人死于自杀或这种疾病的并发症。很多厌食症患者患有骨质疏松症，骨折较为普遍。当体重下降变得相当严重时，厌食症患者月经停止。一些报道（Artmann et al.，1985；Herholz，1996；Kingston et al.，1996）让人感到担忧：CT扫描显示神经性厌食症患者脑室扩大，脑沟加宽，这表明脑组织收缩。加宽的脑沟，但不是扩大的脑室，在患者恢复后能回到正常状态。



神经性厌食症常见于年轻女性，这种障碍的绝大部分患者是芭蕾舞演员，因为她们必须兼顾运动和苗条。

有证据（主要来自双生子研究）表明，遗传因素对厌食症的发展起重要作用（Russell & Treasure，1989；Walter & Kendler，1995；Kortegaard et al.，2001）。遗传因素的存在表明可能涉及生理机制的异常性。你可能推测，很多研究者已经表明，厌食症和贪食症可能是由控制新陈代谢和进食的大脑机制的生物或结构的异常性引起的。Fava 等人（1989）的文献评论中报道，研究已经发现了神经性厌食症患者的NE、5-HT和阿片类（opioids）物质发生改变，和神经性贪食症患者NE、5-HT发生改变的证据。很多研究报道了厌食症患者内分泌水平的改变，但这些变化可能是受该疾病的影响而造成的，并不是疾病形成的原因。大多数病例表明，当病人恢复正常时，内分泌水平也恢复正常。

一些研究者表明，神经肽Y可能对厌食症起作用（Kaye et al.，1990；Kaye，1996）。Kaye和他的同事发现，严重体重不足的厌食症患者脑脊液中NPY水平增高。然而，一旦患者恢复到正常体重，这种肽水平也恢复正常。这些研究者表明，NPY水平的增加是对体重下降的反应，也至少在一定程度上说明了厌食症患者对食物的着迷是典型的。此外，高

线粒体解耦联蛋白质（uncoupling protein，UCP）促进营养物质转化成热量的线粒体蛋白质。

神经性厌食症（anorexia nervosa）　多发生于年轻女性的障碍；由于对体重的过度关注而导致过分节食和强迫运动，甚至饿死。

神经性贪食症（bulimia nervosa）　额外的饥饿和进食循环，常发生在强迫性呕吐或腹泻后，有时也能在神经性厌食症病人中观察到。

水平的HPY可能是对病人月经停止的反应（回忆NPY对实验室动物排卵的抑制）。如有人可能会预测，体重不足的厌食症患者的瘦蛋白CSF水平低。然而，如果病人再次开始进食，他们的瘦蛋白水平恰好在他们的体重恢复正常之前达到正常值，这可能使持续体重增加变得很难(Mantzoros et al., 1997)。

我们不能排除与神经性厌食症患者的新陈代谢或摄食有关的脑功能中存在一些生物化学干扰的可能性。神经递质、神经调节器和他们脑脊液中代谢物的测量，是大脑中这些物质活动和释放的天然的、间接的说明。不幸的是，我们没有很好的厌食症动物原型来进行实验室研究。

研究者们试着用一些能增加非厌食症人群或实验室动物食欲的药物来治疗神经性厌食症。例如，安定药、刺激肾上腺素α_2感受器的药物，L-DOPA和THC（大麻中的活性组分/有效成分）。不幸的是，这些药并没有收到效果（Mitchell，1989）。一个研究(Halmi et al.，1986）发现，二苯环庚啶，一种也有抗5-HT激活作用的抗组织胺药，可能能加快厌食症的恢复。这种药物只能帮助非贪食症患者：这种药物实际上干扰了贪食症患者的恢复。这些结果还没有被其他研究者证实。在其他事件中厌食症患者通常为食物困扰(在他们的CSF中显示高水平的NPY)的事实表明，这种障碍不是由于饥饿的缺乏引起的。研究者们在神经性贪食症研究中的运气较好；一些研究表明，血液中所含的5-HT激动剂如氟西汀（一种抗抑郁病药，通用名是百忧解），可能在这种障碍的治疗中有用（Asvokat & Kutlesic，1995；Kaye et al.，2001）。然而，氟西汀对厌食症患者没有帮助(Attia et al.，1998)。

神经性厌食症是一种严重的情形，了解其成因不仅仅是一个学术问题。我们希望有关进食和新陈代谢的生物学和社会学研究将有助于我们了解这个让人迷惑而危险的障碍。



进食障碍

两种进食障碍——肥胖症和神经性厌食症/贪食症——导致严重的健康问题。尽管在工业化社会中随处可见的便宜、美味、高脂的食物对增加肥胖比例起着重要的作用，但引起极度肥胖的最重要的原因是高效的新陈代谢，它允许脂肪轻易积聚。新陈代谢速度受遗传因素和环境因素控制。收养研究没有找到早期成长环境对成年后体重有显著影响的证据，但其他环境因素对肥胖发展起重要作用。大多居住在美国的比马印第安人吃高脂食物变胖，并因而逐步显示出糖尿病。相反，居住在墨西哥的比马印第安人，他们在少有余粮的农场工作，吃低脂食物，保持清瘦，肥胖比例低。

至今，几乎没有证据表明人类肥胖和瘦蛋白的分泌不足相关，和ob小鼠的研究一样。一般说来，肥胖的人血液中瘦蛋白水平非常高。没有肥胖者存在瘦蛋白感受器缺陷的证据，对db小鼠、肥胖大鼠和Zucker大鼠的研究结果也一样。

神经性厌食症是一种严重的——甚至威胁生命的——障碍。尽管厌食症患者避免进食，但他们仍经常为食物着迷，当他们受到美味刺激时胰岛素水平上升。贪食症（有时和厌食症相联系）包括定期暴食和清除（呕吐和腹泻）。

研究者开始研究传送物质的过程中可能存在的变异和对正常控制进食起作用的神经肽，以此确定能否发现厌食症和贪食症的药物疗法。至今，还没有发现能治疗神经性厌食症的药物；但fluoxetine——一种用来治疗抑郁病的含于血液中的5-HT激动剂，可能有助于抑制贪食症症状。

这部分和前面部分介绍了一些对进食和新陈代谢起作用的神经肽和外围肽。表11.1对这些化合物的信息进行了总结。

思考题

1. 人们公然承认的偏见之一就是不喜欢胖人。鉴于新陈代谢的遗传差异对肥胖起着如此重要的作用，这公平吗？

2. 毫无疑问，厌食症既有环境的原因，也有生理学上的原因。你认为此障碍的性别差异（也就是说，几乎所有的厌食症患者都是女性）完全是由社会因素（比如，我们的社会倡导清瘦）造成的吗？还是有生物学因素（比如激素差异）的作用呢？

表 11.1 控制摄食和新陈代谢的神经肽和外周缩氨酸

神经肽				
名称	胞体位置	终端位置	与其他肽的相互作用	生理或行为效应
黑色素聚集激素（MCH）	外侧下丘脑	新大脑皮层，导水管周围灰质，网状结构，丘脑，蓝斑核，控制交感神经系统的脊髓神经元	受瘦蛋白和 CART/α-MSH 抑制，被 NPY/AGRP 激活	进食，减缓新陈代谢
食欲素	外侧下丘脑	与黑色素聚集激素(MCH)神经元位置相同	受瘦蛋白和 CART/α-MSH 抑制，被 NPY/AGRP 激活	进食，减缓新陈代谢
神经肽 Y（NPY）	下丘脑弓状核	室旁核，黑色素聚集激素，穹隆周围区食欲素神经元	受瘦蛋白抑制	进食，减缓新陈代谢
豚鼠相关肽（AGRP）	下丘脑弓状核	与神经肽 Y 神经元位置相同	受瘦蛋白抑制	进食，减缓新陈代谢；担当 MC4 感受器的拮抗剂
可卡因－安非他明调节转录肽（CART）	下丘脑弓状核	室旁核，外侧下丘脑，导水管周围灰质，控制交感神经系统的脊髓神经元	受瘦蛋白激活	抑制进食，加快新陈代谢
α-促黑激素（α-MSH）	下丘脑弓状核	与可卡因－安非他明调节转录肽神经元位置相同	受瘦蛋白激活	抑制进食，加快新陈代谢，充当MC4感受器的激动剂

外周肽			
名称	出处	作用部位	生理或行为效应
瘦蛋白	脂肪组织	抑制 NPY/AGRP 神经元，兴奋 CART/α-MSH 神经元	抑制进食，加快新陈代谢
胰岛素	胰腺	和瘦蛋白相似	和瘦蛋白相似
脑肠肽	肠胃系统	兴奋 NPY/AGRP 神经元	进食
胆囊收缩素（CCK）	十二指肠	幽门部神经元	抑制进食
肽 $YY_{3\text{-}36}$（PYY）	肠胃系统	抑制 NPY/AGRP 神经元	抑制进食

结 语

肥胖的治疗

艾米丽和乔纳森，本章“序言”里提到的学生。他们意识到，一些人变胖并非由于吃了大量的食物。而是遗传给了他们高效的新陈代谢，使他们的体重很容易增长，很难减肥。当然，一些胖人的确吃了数量庞大的食物，他们可能对吃东西上瘾，就像有些人吸毒一样。

不论是什么原因引起了肥胖，生命的新陈代谢规律是：如果摄人的卡路里超过消耗的卡路里，那么体内脂肪就会增加。因为身体摄人和消耗卡路里的等式中卡路里消耗（足以使肥胖者体重恢复正常）一边很难增加，所以多数对肥胖症的治疗都是试图减少卡路里摄人。肥胖者长时间（那就是说，他们生命的剩余部分）持续减少卡路里摄人是相当困难的，这就促使了其他减肥方法的发展。该讨论的余下部分将描述能让肥胖者吃得更少的机械方法和手术方法。

吃东西，我们必须张开嘴。这个显而易见的事实促使了jaw wiring的发展，jaw wiring是一种程序，即用尼龙线从下颌连接到人的牙齿上从而避免张嘴。病人不会被饿死；他/她通过吸管来吮吸获得的流体饮食。当然，不用保证书来保证每天摄取更少卡路里，因为他/她被剥夺了咀嚼的机会。事实上，Munro等人（1987）报告，他们的一些病人也设法通过流体饮食来增加体重。然而，很多病人的确在设法减肥。不幸的是，撤线后几乎所有人都体重反弹，还有很多变得比减肥前更胖了。

为了减少复发几率，一些临床医学家在病人通过jaw wiring程序减肥成功后把尼龙绳绑在病人的身上。如果不剪断的话，绳子的两端绑在一起以便绳子不会被拿走。不幸的是，大约一半的病人仍然体重反弹。

外科医生也试图帮助肥胖者减肥。他们的程序要么减少食物的量，要么干扰肠对卡路里的吸收。外科医生以胃、小肠或者两者同时作为对象。

最普遍的用来减少食物摄取的手术方法是使病人的胃变小。早期方法实际上是割除一部分胃，近年的方法是将一部分胃闭上，或者用带子缠绕以便它只能容纳少量食物。这种方法叫做gastroplasty（照字面意义就是一次胃的改造）。人们的理想状态是，gastroplasty应该导致摄取少量食物后就会有过饱的感觉。但事实上手术通常会产生过多令人讨厌的感觉。停止进餐不是因为病人感到满意了，而是因为他们感觉不舒服以至于不能继续。

外科医生找到了一些减少小肠对食物吸收的方法。但所有的这些方法都对小肠进行了重新整理，以至于食物通过了更短的路程达到大肠，营养吸收的时间变少。没有吸收的营养从身体直接排出，当然，无疑会同时产生和这些方法相关的腹泻和肠胃气胀（过多的肠内气体）。

治疗肥胖症较为温和的方法——运动——有显著益处。运动燃烧卡路里，当然，运动也有益于代谢速度。Bunyard等人（1998）发现，中年人参加有氧运动六个月后，他们的体内脂肪减少，日常需求能量增加。

King等人（2001）研究了职业和空闲时间的活动与人体重量间的关系。他们发现，两个因素都非常重要。工作中要求更多体力活动的人比工作中久坐的人体重轻，而空闲时间定期进行适当或强度运动的人比没有身体活动的人体重轻。在这两个因素中，空闲时间活动水平更重要。

如我们所见，NPY、MCH、食欲素和ghrelin的激活能刺激食欲，瘦蛋白、CCK、CART和MC4感受器的激活能抑制食欲。受抑制的突触前Y2自发感受器PYY的激活也能抑制食欲。很多食欲基因和抗食欲基因的化学物质也影响新陈代谢：促食欲因子趋向减低新陈代谢的速度，而抗食欲因子趋向增加新陈代谢的速度。此外，uncoupling protein导致营养被“燃烧”——转化成热量而不是脂肪组织。这些发现给肥胖治疗提供承诺了吗？研究者有可能找到刺激或妨碍这些感受器的药物，因此降低人的食欲或增加燃烧自身卡路里而不是储存卡路里的速度吗？药物公司当然希望如此，他们也正在为此而努力，因为他们知道将会有大量的人愿意为此付费。

不同的方法——外科手术、机械方法、行为方法和药理学方法——临床医学家和外科医生所采用来治疗肥胖的方法证明了该问题的棘手。高效的新陈代谢引起的基本的困难是，进食是令人愉快的，过饱信号是容易被忽略或略过的。尽管至今几乎没有成功的事实，但我个人对将来的形势非常乐观。我认为，如果我们对饥饿信号的生理学知识掌握更多，我们将能研制出削弱鼓励我们进食、增强那些鼓励我们停止进食的药物。

关键概念

生理调整系统

1. 调整系统包括四个本质特征：一个系统变量，一个设定点，一个探测器，一个修正机制。进食和饮水行为由饱足（饱食）机制控制。

饮水

2. 身体内水分储存在细胞内和细胞外的间隔间，后者包括细胞间质和血浆。
3. 正常缺水耗尽两大主要储水区（细胞外液和细胞内部）并产生渗透性渴和容积性渴。
4. 渗透性渴由OVLT内神经元和下丘脑视前区周围部分神经元检测；容积性渴由肾脏分泌的肾素和直接传达到大脑的心室的压力感受器检测。

进食与新陈代谢

5. 人体有两个营养库：短期储备器装有肝糖（一种碳水化合物），长期储备器装有脂肪。
6. 新陈代谢被分为吸收和禁食阶段，主要由胰岛素和胰高血糖素控制。

什么引发进餐

7. 饥饿受社会因素和环境因素的影响，如白天的时间和他人的存在。
8. 饥饿最重要的生理信号发生在感受器位于肝脏而大脑发出有效营养低的信号时。

什么终止进餐

9. 饱足（饱食）由几个部位的感受器控制。胃部的营养感受器发送信号至大脑。十二指肠释放的CCK和其他肠胃部分释放的PYY减少了摄食量。小肠和肝脏里的感受器检测被消化和吸收的膳食中的营养成分。

神经机制

10. 脑干中的神经机制能控制接受或拒绝食物，甚至当它们与前脑隔离时。
11. 下丘脑涉及对进食的控制。外侧下丘脑分泌MCH或食欲素的神经元增加食欲降低新陈代谢速度。这些神经元依次被分泌神经肽Y和AGRP的神经元激活，胃分泌的脑肠肽，激活NPY/AGRP神经元并刺激饥饿。
12. 营养丰富的脂肪组织释放一种叫瘦蛋白的激素，瘦蛋白抑制外侧下丘脑分泌MCH和食欲素的神经元，它还刺激分泌CART和α-MSH的神经元，这些神经元的活动抑制进食行为。

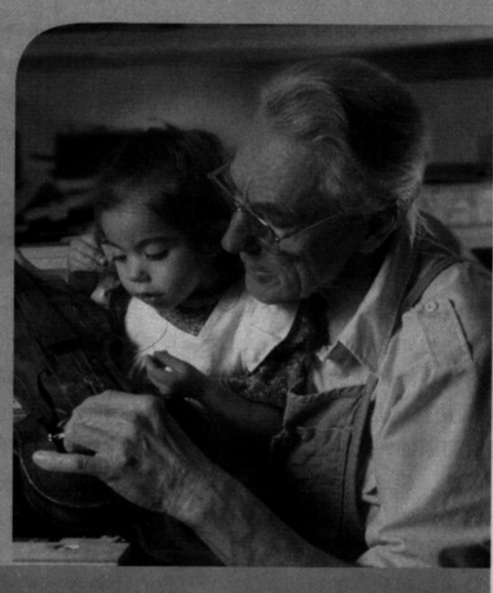
进食障碍

13. 肥胖的一个重要原因是高效率的新陈代谢，该因素存在遗传偏差。线粒体解耦联蛋白质可能决定个人新陈代谢的效率。
14. 与MCH、食欲素、NPY、CART、MC-4感受器相结合，或改变线粒体解耦联蛋白质活性的药物，有助于治疗肥胖。
15. 一些研究者相信，生理机制如对5-HT释放的控制偏差或下丘脑神经肽Y可能对神经性厌食症起着重要的作用，但至今没有令人信服的证据。


PDG

第12章

学习与记忆



本章要点

- ■学习的性质
- ■学习与突触可塑性
  - 长时程增强的引发
  - NMDA受体的作用
  - 突触可塑性的机制
  - 长时程抑制
- ■知觉学习
- ■经典条件反射
- ■工具性条件反射
  - 基底神经节的作用
  - 强化
- ■关系性学习
  - 顺行性遗忘症
  - 基本描述
  - 未受损的各种学习能力
  - 陈述性和非陈述性记忆
  - 顺行性遗忘的解剖基础
  - 顺行性遗忘：关系性学习能力障碍
  - 海马在空间记忆中的作用
  - 实验动物的关系性学习

学习目标

1. 描述学习的四种基本形式：知觉学习，刺激-反应学习，运动性学习以及关系性学习
2. 描述海马的解剖结构，描述长时程增强的建立，讨论NMDA受体在此现象中的作用。
3. 突触可塑性长时程增强和长时程抑制的生理基础，讨论相关的研究。
4. 颞下皮层在视觉学习中的作用，描述相关的研究。
5. 讨论经典条件反射中对厌恶刺激的情绪反应
6. 讨论基底神经节在工具性条件反射和运动性学习中的作用。
7. 描述多巴胺在强化脑刺激中的作用，讨论注射多巴胺拮抗剂和激动剂后的影响。
8. 描述顺行性遗忘的性质，它对学习形成的研究有何启示。
9. 描述海马在关系性学习（包括空间学习）中的作用，讨论海马位置细胞的功能。

序 言

被遗忘的昨天

患者H. M.患有较严重的遗忘症。他的智力和瞬间词汇记忆表现正常。他可以从前往后复述七个数字，从后往前复述五个数字，也能够进行对话，复述句子和心算。他不记得手术之前几年发生的事情，却对更久以前的事记忆犹新。手术后他的人格并无改变，为人温厚而有礼。

然而，手术后他无法学习新东西，不能记住新认识的人的姓名（测试于1957年，那时他27岁）。手术后他搬了新家，却经常在附近迷路。(他现在住在看护室，并得到很好的照顾)。他现在意识到了自己的疾病，常常说类似以下的话：

昨天对我来说就像谜一样，快乐也好，悲伤也罢…如今，我总是感到迷惑，我有没有说错过话，或做错过事?你看，我对眼前的一切了如指掌，可是上一刻发生了什么?这令我很不安。就好像刚刚从梦中醒来，过去的事情一点都想不起来了(Milner, 1970)。

H. M.可以记得少量的词汇信息，前提是他的注意力一直保持集中。重复可以使他的瞬间记忆保持较长时间；然而，重复并没有什么长时效应，一旦他分了神，他就会完全忘记刚才重复的一切。他的重复性工作完成得很好。事实上，由于他总是能很快忘记刚刚发生的事情，周围的一切对他来说都非常新鲜。他可以重复读同一本杂志，或者对着同一个笑话大笑。他的大部分时间都在猜字谜以及看电视。

人随经历而改变，不同的遭遇和生长环境通过改变神经系统左右着我们的行为。正如很多研究人员所说，对记忆的生理学的理解是神经科学的终极挑战。人脑是非常复杂的，学习和记忆也是如此。也许大脑中单个细胞的改变是相对简单的，大脑却是由几十亿个神经细胞组成的。因此，分离和识别与某种记忆有关的精确改变是相当困难的。同样，尽管构成某种学习的成分比较简单，它对生物体的意义却是非常复杂的。研究者所要观察和测量的行为也许是一次经历所引发的无数改变之一。然而，尽管困难重重，科学家们多年的工作还是有了成果。研究方法不断得以更新和改进，对学习和记忆的理解也取得了突破性的进展。

学习的性质

学习指的是经验改变我们神经系统和行为的过程。我们把这种改变叫做记忆。尽管把记忆描绘成文件柜中的笔记更便于理解，然而这并不是经验在大脑中的表现形式。经验并没有被“存储”起来，相反，它们不断地改变着我们的知觉、行为、思考和计划方式。这是通过对神经系统的物理改变（即改变参与知觉、行为、思考和计划的神经元环路）而实现的。学习至少可分为四种形式：知觉学习、刺激－反应学习，运动性学习和关系性学习。**知觉学习**是识别曾知觉过的刺激的能力。这种学习的主要功能是对世间万物（包括我们同种族的其他成员）以及千变万化的客观环境进行鉴别和归类。我们只有在识得某物后，才能够对它进行反应——否则我们就无法从过去的经验中获益，而这正是学习的作用。

我们的各种感觉系统都可以进行知觉学习。我们可以通过事物的外观、声音、触摸上去的感觉和发出的气味来辨别它们。我们看到一个人的面容，听到他说话的声音，或见到他走路的姿势，就可以认出他是谁。只言片语也可以帮助我们了解说话者的精神状态。我们很快就会学习到，知觉学习主要是通过知觉联合皮层的改变完成的。也就是说，对复杂视觉刺激的识别与视觉联合皮层有关，而对复杂听觉刺激的辨认又与听觉联合皮层关系密切，等等。

刺激－反应学习是对某种特有的刺激进行特定的反应的能力。因此，它负责在感觉环路和运动环路之间建立联系，它既可以是一个简单的自卫反应，也可以是我们习得的一连串复杂的活动。心理学家对两种主要的刺激－反应学习进行了深入的研究：经典条件反射和工具性条件反射。

在**经典条件反射**中，一个开始无足轻重的刺激后来具备了能起到关键作用的性质。它在两种刺激间建立起联系。一个在实验初期对行为无影响的刺激获得了引发反射性的、种属特异性的行为的能力。举个例子，建立了经典条件反射后，某种声音可以引发防御性的眨眼反应。首先，向兔子的眼睛喷一下气，可以自然地诱发它的眨眼反应，这叫做**非条件反应**（UR），是未经过任何训练的自发反应。这类刺激（如喷气）就叫做非条件刺激（US）。接下来我们开始训练。首先呈现一连串频率为1000Hz的声音，每串声音500ms后伴有喷气。反复训练几次后兔子的眼睛在喷气出现之前就开始闭上。这时经典条件反射就发生了：**条件刺激**（CS ——1000Hz 的声音）引发了**条件反应**（CR ——眨眼的反应）（见图 12.1）。

发生经典条件反射的时候，大脑中发生了什么变化呢？图12.1是描述此类学习的一种简化了的神经元环路。为方便起见，我们假设US（代表喷气）是由躯体感觉系统中的单一神经元感知的，CS（1000Hz的声音）由听觉系统中的单一神经元感知。眨眼反应是由运动系统中的单一神经元负责的（见图 12.1）。

下面我们讨论神经环路是如何工作的。如果我们呈现一个1000Hz的声音，动物并没有什么反应，这是因为对声音灵敏的神经元与运动系统中的神经元之间的突触连接非常微弱。也就是说，当动作电位到达突触T的终扣时，运动神经元树突产生的兴奋性突触后电位（EPSP）非常小，不足以使神经元兴奋。然而，喷气却能使兔子眨眼。这是由于动物的躯体感觉神经元和引发眨眼的运动神经元之间的突触连接（突触P，代表喷气）非常强大。为了建立经典条件反射，我们首先呈现1000Hz的声音，然后立即给予喷气，将这种配对刺激重复几次，就会发现我们不再需要喷气了；1000Hz的声音自己就可以产生令兔子眨眼的效果。

50 多年前，Donald Hebb 曾提出一个法则，以解释经验是如何改变神经元并引发行为的改变的（Hebb，1949）。**Hebb 法则**认为，在突触后神经元兴奋的同时，若突触一直保持活跃，那么它的化学性质或结构就会发生改变，突触连接会增强。这一法则如何应用于我们的神经环路呢？1000Hz 的声音可以激活微弱的突触T（T代表声音），若喷气在此之后立即呈现，那么较强的突触P就会被激活并使运动神经元放电。这种放电又会增强与运动神经元连结的所有突触，也就是突触T。在这两种刺激配对出现若干回，突触T被增强若干次后，它就已经强大到凭一己之力即可使运动神经元放电。学习就这样完成了（见图 12.1）。

Hebb提出上述法则的时候，他并不能肯定它的正确性。如今，实验室技术取得了巨大的进步，单个突触的强度也可以被测得，科学家们对学习生理基础的研究不断深入。我们会在这一章的下一节看

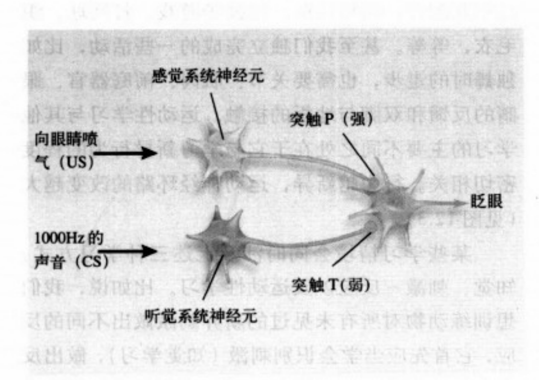


图 12.1 经典条件反射的简单神经模型。当1000Hz的声音出现在向眼睛喷气之前，突触T增强。

知觉学习（perceptual learning） 学习识别特定的刺激。

刺激－反应学习（stimulus-response learning） 学习当某个刺激出现时自动地进行特定的反应，包括经典条件反射和工具性条件反射。

经典条件反射（classical conditioning） 一种学习程序当一个在实验初期不引发特定反应的刺激与一个可以引发厌恶或欲求反应（非条件性反应）的非条件性刺激搭配出现若干次后，第一个刺激（我们现称之为条件性刺激）本身也可以引发特定的反应（称为条件性反应）。

Hebb法则（Hebb rule） Donald Hebb提出的假说。该假说认为，如果一个突触保持兴奋的同时伴随有突触后膜的放电，那么这个突触会得到加强。这是学习的细胞学基础。

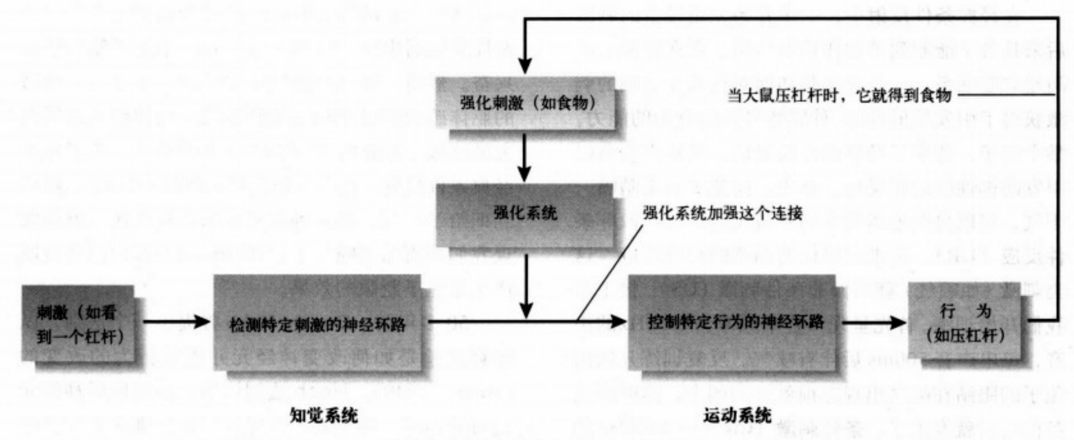


图 12.2 操作性条件反射的神经模型。

到一些研究方法和成果。

刺激－反应学习的第二大类是**工具性条件反射**（又叫操作性条件反射）。经典条件反射指的是自发的，种属特异性的反应，而工具性条件反射则与习得的行为有关。经典条件反射是两种刺激的联结，工具性条件反射是反应与刺激之间的联结。工具性条件反射是一种更灵活的学习形式。它使生物体根据行为的后果来不断调整自身的行为。也就是说，如果一种行为会产生比较有利的后果，这种行为发生的频率就会增加，否则就会减少。一般说来，引发"有利后果"的是**强化性刺激**，引发"不利后果"的是**惩罚性刺激**。比如说，如果某种反应可以使饥饿的生物体获得食物，这种行为就会得到强化。而引起痛苦的行为则会减少。心理学家把这些术语（如食物和痛苦）称为强化和惩罚。

让我们来考虑强化过程。简单地说，强化引起动物神经系统的改变，这种改变增加特定刺激引起特定反应的可能性。例如，当把饥饿的大鼠第一次放进操作箱（"斯金纳箱"），它不太可能去按杠杆。但是如果它确实按了，并立刻得到一粒食物，它再做一次这个反应的可能性就增加了。另外，强化也可以使杠杆成为引起按杠杆反应的刺激。简单地说特定的行为更频繁出现是不准确的。如果没有杠杆出现，学会按杠杆的大鼠不会在空中挥动爪子。看见杠杆对产生反应是必需的。因此，强化过程加强了涉及知觉（看见杠杆）和运动（按动杠杆）神经环路的联系。我们在后面会学习到，脑包含控制这个过程的强化机制（见图 12.2）。

第三种学习，**运动性学习**，实际上是刺激－反应学习的一个组成部分。为简便起见，我们可以把知觉学习看作是大脑中的感觉系统发生了改变，把刺激－反应学习看作是感觉系统和运动系统联系的建立，把运动性学习看作是运动系统发生了改变。但事实上运动性学习只有在感知环境的基础上才能发生。比如说，大多数技巧性学习都需要与物体之间的相互配合：骑自行车、玩弹子游戏、打网球、织毛衣，等等。甚至我们独立完成的一些活动，比如独舞时的走步，也需要关节、肌肉、前庭器官、眼睛的反馈和双脚与地板的接触。运动性学习与其他学习的主要不同之处在于它与学习新异行为的程度密切相关。行为越新异，运动神经环路的改变越大（见图 12.3）。

某些学习情境会同时涉及上述三种学习方式：知觉、刺激－反应以及运动性学习。比如说，我们想训练动物对所有未见过的新异刺激做出不同的反应，它首先应当学会识别刺激（知觉学习），做出反应（运动性学习），以及在这两种崭新的记忆间建立联系（刺激－反应学习）。如果我们想让它对新异的

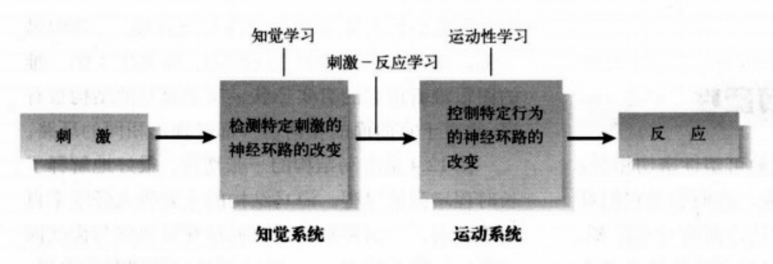


图 12.3　知觉、刺激－反应和运动性学习。

刺激做出某种它已经习得的反应，这时就只会发生知觉学习和刺激－反应学习。

上面讨论的三种学习方式只涉及单一的感觉系统、一个感觉系统与一个运动系统之间以及单一的运动系统的改变，但学习显然要远远比这复杂得多。第四种学习方式，**关系性学习**，是习得不同刺激之间关联的过程。比如说，假设我们要熟悉一个屋子里的所有陈设，那么我们首先要一一识得屋中的各种事物，然后还要记住它们之间的相互位置，这样，我们才能准确地掌握我们在屋中的位置。

其他形式的关系性学习甚至更加复杂。情景学习——记住我们目睹事件发生的顺序——不仅需要我们注意单个的刺激，还要记得其发生的次序。观察性学习——观察和模仿他人的能力——则需要我们掌握别人做了什么事，在什么情况下做了这件事，以及别人的活动与我们自身之间的关系。我们在本章末就会学到，在海马及其相关结构中存在一个特殊的系统，专门负责协调知觉、刺激－反应和运动性学习之外的各种复杂的学习方式。

小　　结

学习的性质

学习可以改变我们的知觉、行为以及思考的方式。它通过改变负责知觉，负责行为控制，以及这两者之间联系的神经系统环路达到这一目的。

知觉学习主要负责改变我们用来识别刺激的知觉系统，这样我们才能对它做出合理的反应。刺激－反应学习主要是在感觉系统和运动系统之间建立联系。其中最重要的是经典条件反射和工具性条件反射。如果一个可以自发诱导无条件反应（UR）的非条件刺激（US）在一个中性刺激之后出现，就会发生经典条件反射。这时中性刺激就成为条件刺激(CS)，它所引发的反应就称为条件反射（CR）。

某种反应之后伴随一个强化刺激（如给一个口渴的动物喝水）时就会出现工具性条件反射。动物对强化性刺激做出反应时，其他在场的刺激引发相同反应的可能性就会大大增加。就像 Hebb 法则描述的那样，这两种刺激－反应学习都是突触连结增强的结果。

运动性学习主要涉及控制运动的神经环路的改变，但感觉刺激作为这一改变的引导，也是必不可少的。因此，它实质上是刺激－反应学习的一个组成部分。这一章的后半部分将讨论最复杂的学习形式——关系性学习。它包括使用多种知觉模式识别物体的能力，识别环境中物体之间相对位置的能力，以及记忆不同事件发生的先后顺序的能力。

思考题

你能想到这一部分所讲述的各种学习的具体例子吗？你能想到同时涉及到多种学习形式的例子吗？

工具性条件反射（instrumental conditioning）　一种学习程序。特定情况下进行某种行为会增加（强化）或降低（惩罚）该行为发生的可能性。也称为操作性条件反射。

强化性刺激（reinforcing stimulus）　在特定行为之后出现的欲求刺激会增加该行为出现的频率。

惩罚性刺激（punishing stimulus）　在特定行为之后出现的厌恶刺激会减少该行为出现的频率。

运动性学习（motor learning）　学习进行一种新的反应。

关系性学习（relational learning）　一种涉及刺激之间相互关系的复杂学习形式。包括空间学习、情景学习和观察学习。

学习与突触可塑性

单从理论方面看，学习与突触可塑性密切相关：突触发生结构或生化方面的改变，进而影响它们对突触后神经元的作用。目前关于这方面的研究很多，新的方法不断问世，研究人员已经可以在显微镜下看到突触前和突触后成分的微小的结构和生化变化。

长时程增强的引发

电刺激海马结构可以导致突触的长时期改变，而这与学习的形成有关。Lømo（1966）发现给予从内嗅皮层到齿状回的轴突以强的电刺激，可以引发突触后神经元的兴奋性突触后电位（EPSP）的长时期增强，这就是所说的**长时程增强**（LTP）。

首先我们复习一些解剖学知识。**海马结构**是位于大脑颞叶边缘皮层的一个特殊区域。（它在大脑中的位置见彩图3.11），由于它向一侧折叠，又弯向另一侧，因此具有复杂的三维结构。仅仅用一张二维的图很难看出它的真实形状。所幸海马的结构很有序，垂直于它曲面的任何切片都呈现出相同的环路。

图12.4是海马结构的一张切片，很好地解释了长时程增强的过程。海马结构的主要传入纤维来自内嗅皮层，它的神经元轴突通过穿质通路与齿状回的颗粒细胞形成突触。在穿质通路上放置刺激电极，齿状回的颗粒细胞附近放有记录电极（见图12.4）。穿质通路上的刺激首先释放一个单脉冲，在齿状回上记录由此引发的群体兴奋性突触后电位（EPSP群发电位），**EPSP群发电位**是对突触所产生的EPSP进行细胞外测量所得到的结果。第一个EPSP群发电位表明了长时程增强发生之前突触联系的强度。若刺激电极在几秒中之内产生将近100个电脉冲，就会引发LTP。向穿质通路上释放周期性的单脉冲，并在齿状回上记录相应的反应，若反应的大小比脉冲发放之前要大，就说明长时程增强发生了（见图12.5）。

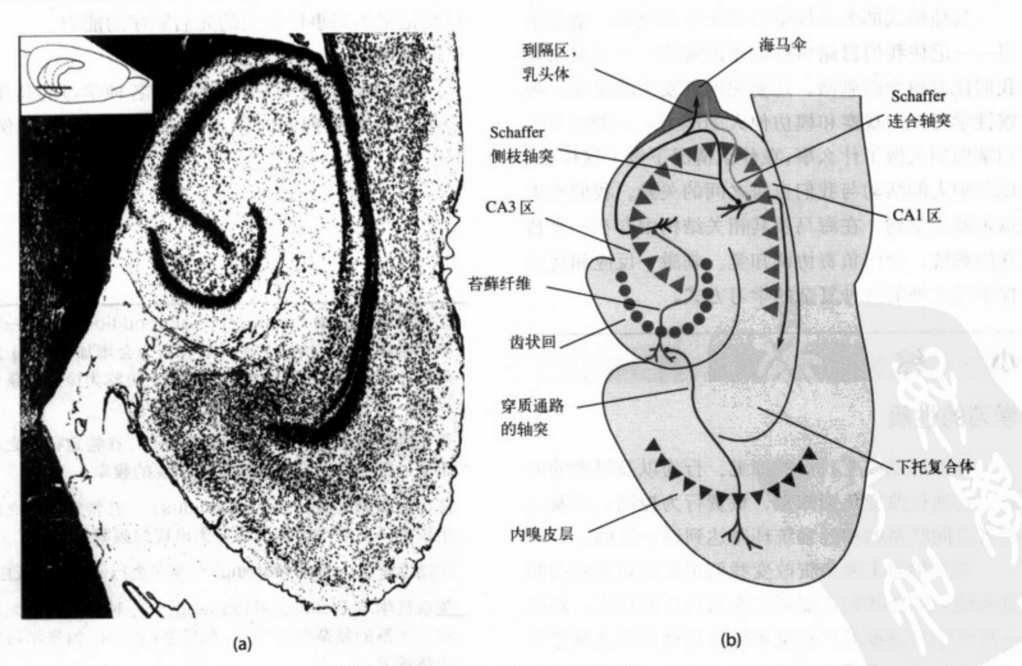


图12.4 海马结构各个成分的连接。

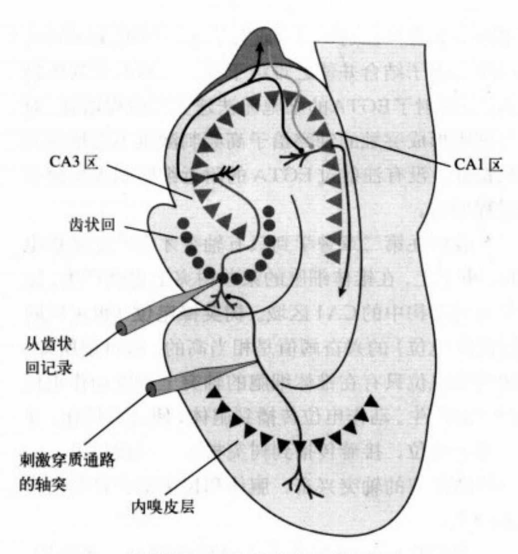


图 12.5　长时程增强的产生过程。

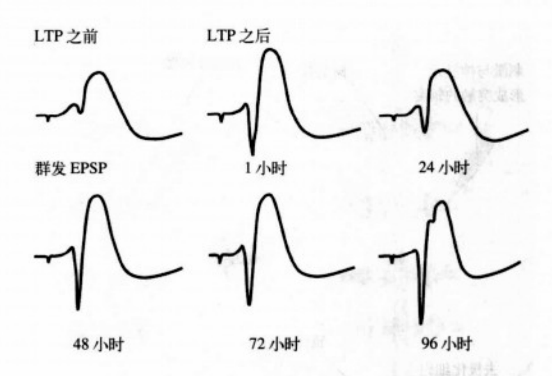


图 12.6　在电刺激引起 LTP 前后记录到的齿状回 EPSPs 群发电位。

LTP 在海马的其他区域，以及大脑的其他部位（我们很快就会学到）也会产生。它可以维持几个月（Bliss & Lømo，1973）。在海马结构的离体脑片以及活体动物的大脑中都可以产生，这样就使研究者们得以刺激和记录单个神经元，并对相应的生化变化进行分析。首先取出大脑，对海马结构进行切片，并将之置于盛满类似组织间液的温度可控的小室中。一个切片在比较理想的情况下可以存活40个小时。

很多实验表明海马切片上的 LTP 符合 Hebb 法则。也就是说，如果单个神经元的弱突触和强突触在几乎同一时间内兴奋，那么弱突触会得到加强。这种现象叫做**联合长时程增强**，因为它是两个突触活动的联合（时间上）产生的（见图 12.6）。

NMDA 受体的作用

非联合性的 LTP 需要累积效应。也就是说，如果一连串高速释放的脉冲会产生 LTP，那么慢速释放同样数量的电脉冲则不会产生 LTP。（事实上，我们很快就会知道，低频刺激会产生相反的现象：**长时程抑制**。）这一现象的原因目前已经清楚。一些实验证明，当神经递质分子与位于树突棘上去极化的突触后受体结合时，就会产生突触的增强。Kelso，Ganong 和 Brown（1986）曾发现如果对 CA1 神经元进行人工去极化，再刺激与神经元形成突触的轴突，突触会增强——也就是说，树突棘上产生了一个更强的突触后电位。然而，如果突触的刺激和神经元的去极化是在不同的时候发生的，就看不到任何变化；所以，神经递质的释放和突触后膜的去极化需要同时发生（见图 12.7）。

以上的实验都表明，长时程增强需要两个条件：突触的兴奋以及突触后神经元的去极化。造成这种现象的原因，（至少在大脑的某些区域），是由于一种非常特殊的受体的一些性质。我们在第 4 章已经学到，大脑中最重要的兴奋性神经递质是谷氨酸。而它的突触后效应是由多种不同的受体介导的。其中之一的 NMDA 受体，在长时程增强中起到了关键的

长时程增强（long-term potentiation）　对突触前纤维的反复高频刺激会长时期增强突触后神经元的可兴奋性。

海马结构（hippocampal formation）　位于颞叶的前脑结构，边缘系统的重要组成部分之一，包括海马（安蒙氏角），齿状回和下托。

EPSP 群发电位（population EPSP）　表征群体神经元 EPSP 值的诱发电位。

联合长时程增强（associative long-term potentiation）　同一神经元的强弱突触同时兴奋会使弱突触得到加强。

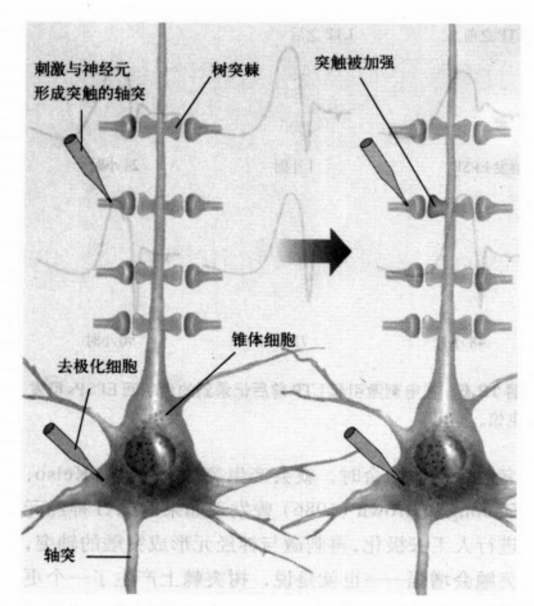


图12.7 突触后细胞膜去极化时突触被激活，产生LTP，突触增强。

作用。

NMDA受体有一些与众不同的性质。它在海马结构尤其是CA1区大量存在。它由于可被N-甲基(methyl)-D-天门冬氨酸(aspartate)特异性的激活而得名。NMDA受体控制着一个钙离子通道，它通常为镁离子所阻滞。当受体被谷氨酸激活时，关闭的通道可以阻止钙离子进入细胞。但是一旦突触后膜去极化，镁离子被迫离开通道，钙离子就可以自由通过了。所以，钙离子只有在谷氨酸存在、且突触后膜去极化的情况下才可以通过NMDA受体控制的离子通道进入细胞。这意味着该离子通道是神经递质及电压依赖性的（见图12.8）。

证实NMDA受体在长时程增强中的作用的最强有力的证据来自于对NMDA受体阻断剂的研究，如**AP5**（2-amino-5-phosphonopentanoate）。AP5可以阻断CA1及齿状回区域的长时程增强。

细胞生物学家发现钙离子在很多细胞中行使第二信使的功能。它通过离子通道进入细胞是长时程增强中关键的一步。Lynch等（1984）通过向海马的锥形细胞直接注射EGTA证实了这一事实。EGTA可以与钙离子结合并使之难溶于水，从而改变其生物活性。注射了EGTA的细胞无法建立长时程增强，对与细胞形成突触的轴突给予高频刺激也不会增强其兴奋性。没有注射过EGTA的附近细胞则表现出长时程增强。

我们在第二章曾学到只有轴突才会产生动作电位。事实上，在锥体细胞的某些树突上也会产生，比如海马结构中的CA1区域。**树突锋电位**（也可以叫做动作电位）的兴奋阈值是相当高的。就目前所知，树突锋电位只有在锥体细胞的轴突上引发动作电位时才会产生。动作电位传播到胞体，使之去极化，并引发锋电位，接着传播到树突根部。也就是说，一旦锥体细胞的轴突兴奋，胞体和树突都会在短时内去极化。

我们现在已经知道了长时程增强的一些知识，不难猜测NMDA受体在这一现象中起的作用。如果只有弱突触兴奋，那么并不会有任何改变，因为树突棘并未充分去极化，NMDA受体控制的离子通道也就不会打开。（离子通道打开的条件是突触后膜的去极化和镁离子的离开。）然而，如果突触后膜上的强突触也同时兴奋并使细胞发出冲动，树突锋电位就会使突触后膜去极化并让钙离子通过门控通道。因此，NMDA受体的特殊性质不仅可以解释长时性增强效应，还可以很好地解释其联合的性质（见图12.9）。

突触可塑性的机制

在长时程增强中突触为什么会增加强度？研究表明，如果要使突触增强，至少要发生两种改变：单个突触的增强和新突触的产生。前者需要依靠突触

NMDA受体（NMDA receptor） 一种特异的离子型谷氨酸受体，控制钙离子通道，该通道通常为镁离子所阻滞；与长时程增强有关。

AP5（2-Amino-5-phosphonopentanoate） NMDA受体阻断剂。

树突锋电位（dendritic spike） 发生在一些锥体细胞树突上的动作电位。

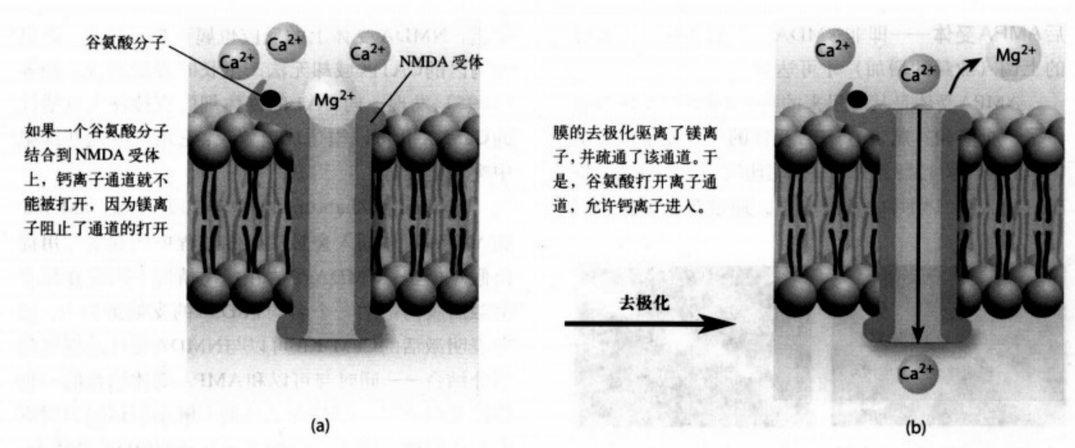


图12.8 NMDA 受体、神经递质和电压依赖性离子通道。(a) 当突触后膜处于静息电位时，Mg^{2+} 封闭通道，阻止 Ca^{2+} 离子内流。(b) 当突触后膜去极化时，Mg^{2+} 被驱离。于是，谷氨酸与结合位点结合，离子通道开放，允许 Ca^{2+} 进入树突棘。

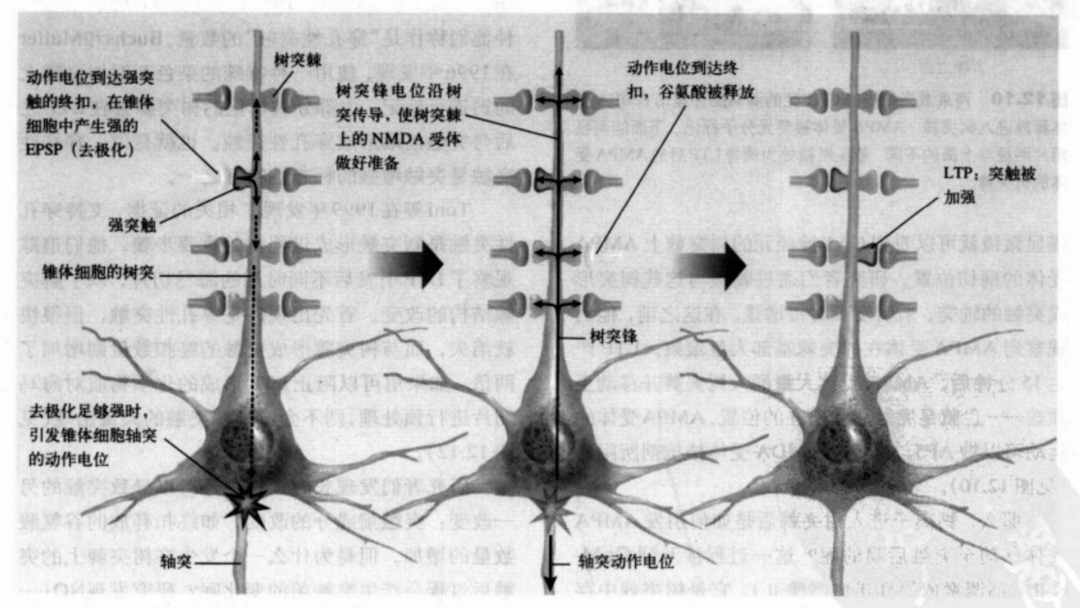


图12.9 联合长时程增强。如果一个被激活的强突触足以引起神经元的动作电位，那么树突棘的膜就会被树突锋去极化，并使NMDA 受体做好准备，于是，任何弱的突触活动都将被加强。

后AMPA受体——即非NMDA谷氨酸受体——数目的上调（数量的增加）才可达到。

AMPA受体是从哪里来的呢？Shi等曾在1999年做了一个实验：制备AMPA受体的一个亚单位的基因，上有一荧光染色分子。他们使用了无害病毒，将基因插入海马切片的神经元中。通过双光子激光扫描显微镜就可以看到CA1神经元的树突棘上AMPA受体的确切位置。研究者们通过刺激与这些树突形成突触的轴突，来引发长时程增强。在这之前，他们观察到AMPA受体在树突棘基部大量聚集。LTP产生15分钟后，AMPA受体大量涌入树突棘并移动至顶端——也就是突触后膜所在的位置。AMPA受体的运动可以被AP5，也就是NMDA受体拮抗剂所阻断（见图12.10）。

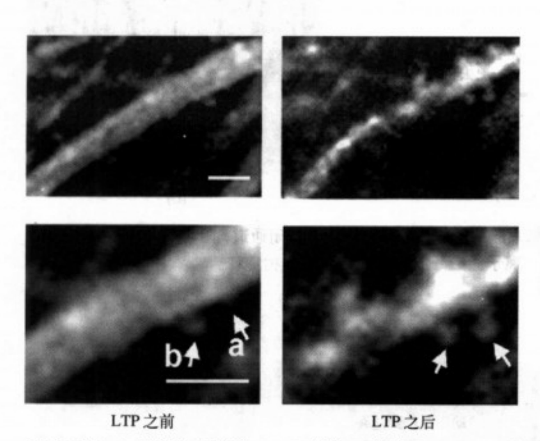


图12.10 两束激光扫描的CA1区的海马脑片显示AMPA受体释放进入树突棘，AMPA受体被荧光分子标记。下面的两张照片明显与上面的不同，箭头所指处为诱导LTP后的AMPA受体的树突棘。

那么，钙离子进入树突棘后是如何引发AMPA受体移动至突触后膜的呢？这一过程涉及到CaM-KⅡ（钙调素依赖性蛋白激酶Ⅱ），它是树突棘中存在的一种酶。CaM-KⅡ是钙离子依赖性酶，只有当钙离子与之结合时才会被激活。许多研究表明CaM-KⅡ在LTP中起到了关键的作用。比如说，Silva等（1992a）曾对负责合成老鼠体内CaM-KⅡ的基因进行靶突变，老鼠并未表现出明显的神经解剖学上的缺陷，NMDA受体上的反应也属正常。然而，老鼠海马区的CA1区域却无法产生长时程增强。Lledo等（1995）发现，向CA1的锥体细胞直接注入具活性的CaM-KⅡ可以模仿LTP效应：它增强了这些细胞中突触的传导。

Lisman和Zhabotinsky曾于2001年就CaM-KⅡ在AMPA受体插入突触后膜的过程中所起的作用提出假想模型：NMDA受体在通常情况下固定在位于突触后膜内部的一个名叫PSD95的支架蛋白上。研究表明激活的CaM-KⅡ可以与NMDA受体的细胞内成分结合——同时与可以和AMPA受体结合的一种连接蛋白相联。AMPA受体被突触小泡运输到树突棘上的突触后膜上。CaM-KⅡ连到NMDA受体上，连接蛋白连到CaM-KⅡ上，最后，AMPA受体连到连接蛋白上（见图12.11）。

突触的结构也会随LTP的出现发生改变。比如，Geinisman等（1991，1996）发现LTP可以增加一种他们称作是“穿孔性突触”的数量。Buchs和Muller在1996年发现，使用一种特殊的染色剂对树突棘上的钙进行标记，大部分被标记的树突棘会在LTP之后与突触前端形成穿孔性突触。也就是说，穿孔性突触是突触增强的标志性特征之一。

Toni等在1999年发现了相关的证据，支持穿孔性突触是新突触形成过程中的重要步骤，他们追踪观察了LTP引发后不同时期的海马切片，以了解突触结构的改变。首先出现的是穿孔性突触，但很快就消失，而与树突棘形成突触的终扣数量则增加了两倍。如果用可以阻止LTP形成的化学物质对海马切片进行预处理，则不会看到棘突触的大量出现（见图12.12）。

研究者们发现长时程增强还可以导致突触的另一改变：突触前成分的改变，如终扣释放的谷氨酸数量的增加。但是为什么一个发生在树突棘上的突触后过程会产生突触前的变化呢？研究发现NO（一氧化氮）可以在细胞之间传递信息。这也许可以为我们提供问题的答案。我们在第4章曾学过，NO是精氨酸在**NO合成酶**的作用下产生的可溶性的气体。研究发现NO在人体的很多部位行使信使的功能；比如说，它与肠壁肌肉收缩的控制有关，使大脑中新

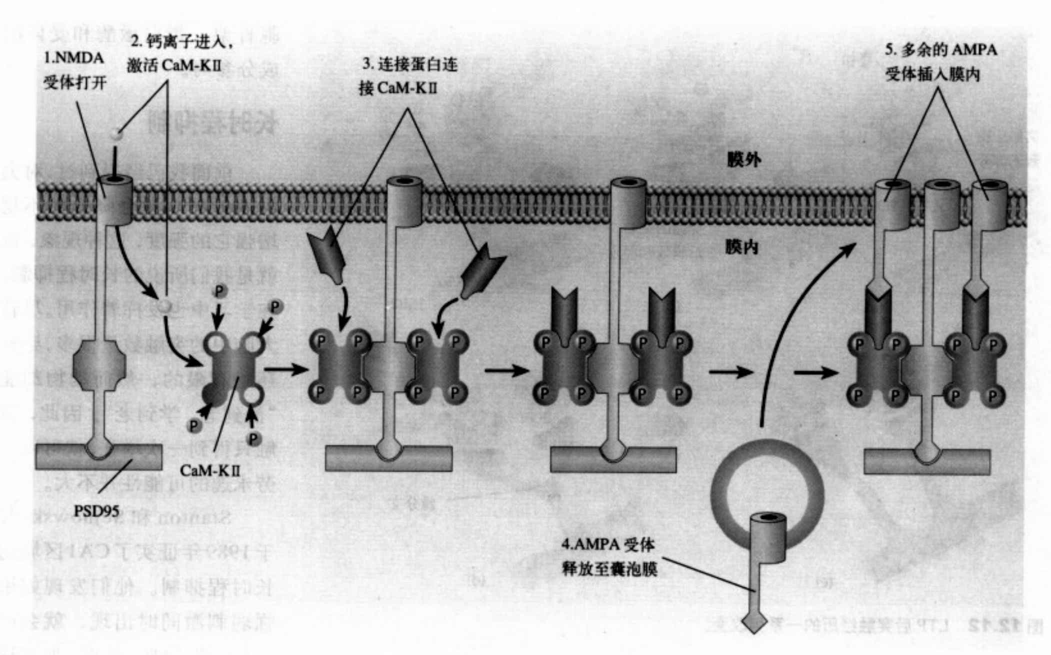


图12.11 一个假设的模型，AMPA受体在长时程增强后进入到树突棘的突触后膜，在谷氨酸和膜的去极化打开NMDA受体。钙离子进入并通过磷酸化激活CaM-KⅡ和AMPA受体。连接蛋白连接激活的CaM-KⅡ，AMPA受体进入突触后被运输到突触小泡的突触后膜，并连到连接蛋白上。当终扣释放谷氨酸时，新的AMPA受体引发突触后电位。

陈代谢活跃的部位血管扩张，还可以刺激阴茎海绵体的血管，使阴茎勃起(Culotta & Koshland，1992)。NO在生成后不久即被消除。因此，如果它是由海马结构上的树突棘产生的话，它最多可以扩散到附近的终扣，并引发LTP的出现。

一些实验表明NO在长时程增强中实际上是起了“逆行信使”的作用。(所谓“逆行”即是把信息从树突棘送回终扣)。几乎与此同时，4篇实验室报告证实阻断NO合成酶的药物可以阻止海马切片的LTP的形成（O'Dell，1991；Schuman & Madison，1991；Bon，1992；Haley，Wilcox & Chapman，1992)。另外，Endoh、Maiese及Wagner还于1994年在大脑的一些区域发现了可被钙激活的NO合成酶，包括齿状回和海马的CA1和CA3区域。最后，Zhang和Wong-Riley在1996年发现大多数含有NO合成酶的细胞也含有NMDA受体。尽管有强有力的证据表明NO是负责树突棘与终扣互通信息的信号之一，大多数研究者还是相信仍然存在着其他信号。毕竟，突触的改变需要突触前和突触后成分的协调共变。

在发现LTP后的若干年之中，研究者们一直都认为它只需单一的过程即可产生。后来才发现LTP是一系列活动的结果。长时程LTP，也就是可以持续几个小时的LTP，需要蛋白质的合成。Frey及其同事（Frey et al.，1988；Frey & Morris，1997）发现CA1区域中阻止蛋白质合成的药物也可以阻止长时程LTP的建立。如果在施加较长刺激之前、之中或者在施加刺激之后立即给予阻止蛋白质合成的药物，LTP虽然可产生，但几小时后就会消失。然而，

AMPA受体（AMPA receptor） 一种离子型谷氨酸受体，控制钠离子通道，开放时会产生EPSP。

CaM-KⅡ 一种需钙离子激活的酶，可能在长时程增强的建立中发挥作用。

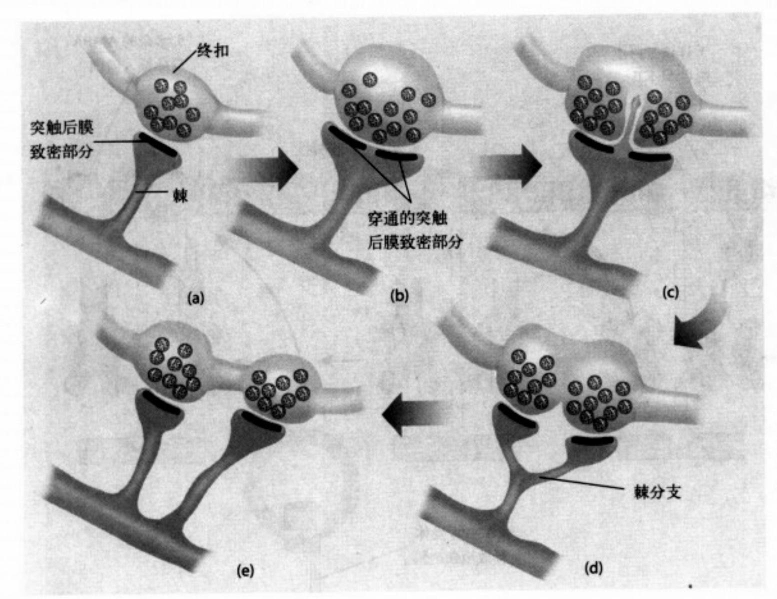


图 12.12 LTP后突触经历的一系列改变。

如果在刺激突触之后一小时才给予药物，LTP则可以持续很长时间。很明显，蛋白质合成是LTP后期维持的必要步骤，且LTP是在一小时刺激之内完成的。

图12.13是对这一部分中的各种生化现象的小结。也许如此多的生词会让你感到头晕目眩，希望这幅图可以帮助你理解各种现象。目前掌握的证据表明钙离子进入NMDA受体控制的离子通道可以激活CaM-KⅡ，一个钙依赖性蛋白激酶。激活了的CaM-KⅡ行至树突棘的突触后膜致密部分，并促使AMPA受体被突触小泡运送至树突棘，与NMDA受体结合，同时CaM-KⅡ自己则被固定在PSD95上，这是突触后膜致密部分的一种专门固定分子的支架蛋白。另外，长时程增强还可以引发突触结构的迅速改变，诸如穿孔的突触后膜致密部分的形成（见图12.13）。钙离子的进入可以激活钙依赖性的NO合成酶，我们推测，这时新合成的NO又扩散回了终扣，在那儿引发了一系列未知的化学反应并最终增多了谷氨酸的释放（见图12.13）。最后，长持续LTP的建立需要新的蛋白质的合成，这一过程可能有细胞骨架、蛋白激酶和受体的成分参与。

长时程抑制

前面我已经提到过，对突触的低频刺激会降低而不是增强它的强度，这种现象，也就是我们所说的**长时程抑制**，在学习中也发挥着作用。尽管大脑中的突触数量很多，毕竟还是有限的，然而动物却能“活到老，学到老”。因此，突触只得到一次增强，就可以一劳永逸的可能性并不大。

Stanton和Sejnowski曾于1989年证实了CA1区域的长时程抑制。他们发现如果强弱刺激同时出现，就会产生长时程增强。然而，如果这两种刺激并没有同时出现，则产生长时程抑制。还有研究表明，如果突触后膜未充分去极化，或者正处于超极化的状态，这时若给予突触刺激，就会产生长时程抑制（Debanne，Gähwiler & Thompson，1994；Thiels et al.，1996）。

我们已经知道，长时程增强需要树突棘的突触后膜中AMPA受体数量的增加。长时程抑制则恰恰相反，即AMPA受体的数量减少（Carroll et al.，1999）。同样的，长时程增强中AMPA受体被突触小泡运载进树突棘，长时程抑制中则被运载出树突棘（Lüscher et al.，1999）。

因此，至少在部分突触中，Hebb法则是有两层含义的，如果弱刺激与强刺激同时出现（或者与突触后神经元的激活同时出现），弱刺激本身会得到加强，然而如果强弱刺激并没有配对出现，（或者弱刺激伴随着突触后神经元的失活）那么弱刺激就会减弱。这一机制也可以很好地解释为什么当客观环境发生突变时，已建立的突触改变会向相反的方向转换。

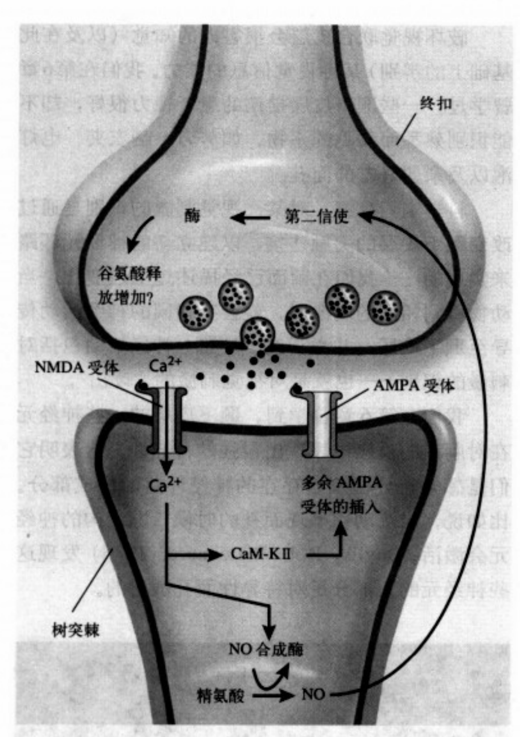


图 12.13　LTP。一系列的化学反应似乎可以由足够数量的钙进入树突棘引发。

小　　结

学习与突触可塑性

海马的长时程增强为我们提供了一种可能的机制，可以解释学习过程中至少部分突触的改变。对海马结构的轴突进行高频刺激，可以增强突触，它导致了突触后神经元的树突棘中EPSP的升高。在联合性LTP中，弱突触因强突触的活动而增强。事实上，LTP产生的唯一条件就是：突触后膜的去极化伴随着突触的激活。

在CA1区域和齿状回，NMDA受体在LTP中起了很特殊的作用。这种对谷氨酸敏感的受体控制着钙离子通道，但只有在膜去极化的时候才能将其打开。因此，膜的去极化（比如，强突触的活动产生了一个锋电位）以及受体的激活引发了钙离子的进入。钙的增加激活了部分钙依赖性酶，包括CaM-KⅡ。当此酶受到抑制的时候会干扰LTP的发生。CaM-KⅡ可以使AMPA受体插入树突棘的膜上，并提高它们对终扣所释放的谷氨酸的敏感度。与其相伴的是穿孔性突触的出现，这也许是突触数目增加的第一步。LTP可能与突触前的一些变化有关，它通过激活可以产生一氧化氮的NO合成酶来行使这一功能。NO扩散至附近的终扣以促进谷氨酸的释放。长持续的长时程增强需要蛋白质的合成，这发生在树突棘附近的树突中。

若突触被激活的时候突触后膜正处于超极化或微小去极化的状态，就会产生长时程抑制。

思考题

大脑是人体中最复杂也是最有发展空间的器官，每次经验都可以通过突触的改变在大脑中留下痕迹。当我们告诉别人一些事情，或者参与到别人会记住的经历中时，我们实际上在改变这个人大脑中的突触连接。每天有多少突触发生改变？又是什么使记忆保持清晰呢？

知觉学习

学习使我们能够适应环境并对其中的改变做出反应。特别是，它赋予了我们在合适的场合做出合适的举动的能力。所遇到的情境可以很简单，如蜂鸣器的嗡嗡声；也可以很复杂，如人们之间复杂的社会关系。学习的第一部分是学会如何知觉。

知觉学习是学习与事物有关的各种信息，而不是当它们出现时应当如何做。(关于后者我们会在下一部分讨论)。知觉学习包括学习如何识别完全陌生的刺激，以及如何识别熟悉刺激的改变。比如说，如

NO 合成酶（nitric oxide synthase）　一种与NO的合成有关的酶。

长时程抑制（LTD）（long-term depression (LTD)）　若刺激突触前纤维的终扣时，突触后膜处于超极化或微去极化的状态，就会长时期降低神经元的可兴奋性。

果朋友换了新发型，或者戴了副隐形眼镜，我们对他的视觉记忆就改变了。我们还需要学习在某些特殊场合或环境中，或者伴随其他刺激出现的特异性刺激。我们甚至还要学习某些特定的顺序：在某时某地发生的某一事件的过程。这是知觉学习的一种比较复杂的形式，我们会在这一章的最后一部分进行讨论，它其实就是我们所说的关系性学习。

哺乳动物拥有复杂的大脑，通过视觉联合皮层的神经元环路来识别物体。我们在第六章曾学过，初级视觉皮层接受来自丘脑外侧膝状体的信息。位于初级视觉皮层中的神经元模块对视觉刺激的各种信息，诸如运动方向、方位、颜色、双眼视差，以及空间频率等进行分析。这些信息统一汇集到外纹状皮层的亚区中，所谓外纹状皮层是指初级视觉皮层的周围区域。比如，有一些专门的区域对事物的形状、颜色和运动方向进行分析。在对视觉刺激的各种特征分析完毕后，外纹状皮层的亚区把分析的结果传递给下一级的视觉联合皮层。我们在第六章曾学过，视觉联合皮层中有两条视觉通路，一条是腹侧通路，负责客体识别，起于外纹状皮层，沿腹侧行至颞下皮层。一条是背侧通路，负责对客体的方位进行识别，同样起于枕叶的外纹皮层，沿背侧行至顶叶后部。正如一些研究者们所说，腹侧通路识别的是“什么”(what)，背侧通路识别的则是“在哪”(where)(见图12.14)。

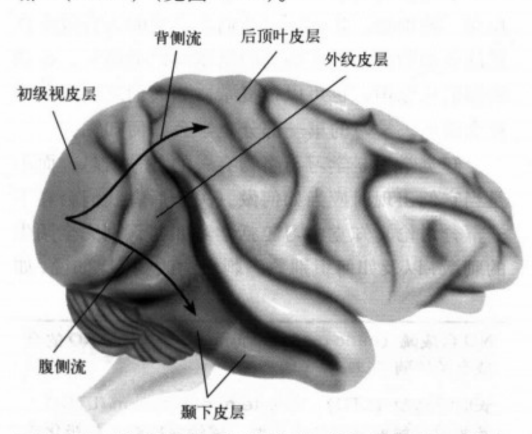
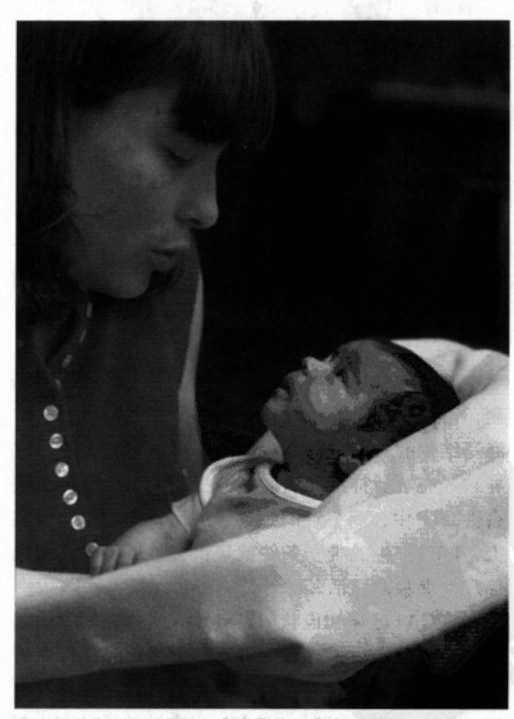


图12.14 恒河猴视皮层的主要组成。箭头所指为进入背侧和腹侧的信息传递。

破坏视觉联合皮层会损害人的知觉（以及在此基础上的辨别）某种视觉信息的能力。我们在第6章曾学过，一些颞下皮层损伤的患者视力很好，却不能识别熟悉而常见的事物，如剪刀、晒衣夹、电灯泡以及亲朋好友的面孔。

科学家们推测，对某一视觉刺激的识别是通过改变颞下皮层的突触连接，以建立新的神经元环路来实现的——我们在前面已经描述过上述变化。当动物看到相同的刺激时，就会有相同的神经活动传导至颞下皮层，并激活这一环路。神经活动包括对刺激的识别——也就是对视觉刺激的“读出”。

我们在第6章曾学到，颞下皮层的一些神经元在对刺激的反应中表现出很强的特异性，这表明它们是感知特异性刺激存在的神经环路的组成部分。比如说，当给动物呈现面孔的时候，颞上沟的神经元会激活。Baylis，Rolls和Leonard（1985）发现这些神经元的大部分是对特异性面孔敏感的。



学习识别另一个人的面孔是重要的知觉学习形式。

我们来看些相关的研究证据，以证实在感觉联合皮层中，神经环路的激活需要经过对知觉记忆的"读出"这一过程。多年前，Penfield和Perot（1963）发现当他们刺激正在进行癫痫手术病人的视听联合皮层时，病人会报告视觉或听觉的记忆——比如，熟悉街道的图像或病人母亲的声音。(癫痫手术一般在局部麻醉的情况下进行，医生可以与病人交流，以检查脑刺激对病人认知功能影响。)

Kourtzi和Kanwisher（2000）发现特异性的视觉刺激可以引起视觉联合皮层相应脑区的激活。我们在第6章曾学过，视觉联合皮层的两个相邻区域，MT区和MST区，在对运动的知觉中起到了关键性的作用。他们给被试呈现隐含运动的不同图片——比如，运动员做好准备正要投掷球。他们发现这些照片会激活MT/MST区，而观察人物静止照片的人则不会出现相应的激活。很明显，照片本身并没有运动，而是被试曾见过相似的运动，并保留了相关的记忆（见图12.15)。

Moscovitch等（1995）发现，知觉记忆中对事物的特性和位置的回忆分别涉及腹侧和背侧通路的活动。研究者测量了当被试回忆曾经见过的视觉刺激及其位置时大脑的活动——换句话说，对事物及其位置的感觉记忆的提取。两种任务都引起了枕叶、颞叶和顶叶的视觉联合皮层以及额叶的活动（见彩图12.16a)。右边的两幅扫描图显示了左侧两幅扫描图的差值。我们可以看到，在对客体记忆提取任务中下颞叶皮层的腹侧通路被激活，而在空间记忆的提取任务中后顶叶的背侧通路被激活（见彩图12.16b)。

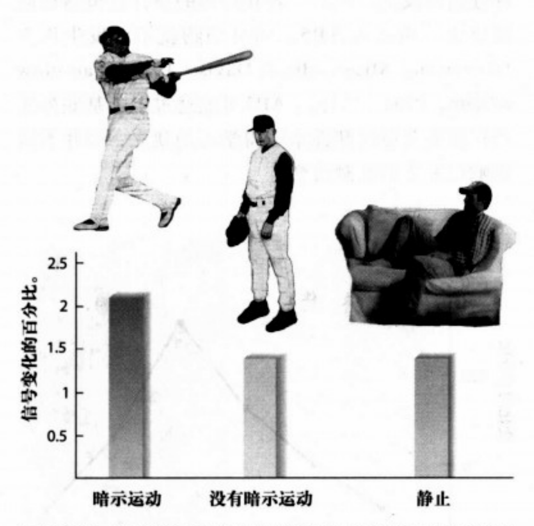


图12.15 运动的视觉记忆提取的证据。柱状图中的柱高代表通过fMRI测得的、视觉联合皮层的MT/MST区对运动的激活水平，被试所看到的是静止场景的照片或上图所示的活动的场景。

小　　结

知觉学习

知觉学习是感觉联合皮层中突触连接改变的结果。对视觉刺激形状的分析由视觉联合皮层腹侧通路负责，对其位置的分析则由背侧通路负责。电信号记录研究表明，猴子的视觉联合皮层中的一些神经元特异性的对某些复杂刺激，包括面孔有反应。功能成像研究表明人类对图片、运动和空间位置的记忆提取会激活视觉联合皮层中的相应脑区。

思考题

你的大脑中储存了多少知觉记忆？你可以识别多少图像、声音和气味？通过触觉又可以辨别多少客体和外观？我们有没有办法测量这些量？

经典条件反射

神经科学家曾通过多种模型来研究经典条件反射的解剖和生理学基础。如海兔（一种海洋无脊椎动物）的缩腮反射，兔子的眨眼反射（Carew，1989；Lavond，Kim & Thompson，1993)。我选了经典条件反射中的一个简单的哺乳动物模型——条件性情绪反应来说明这些研究的成果。

杏仁核在由厌恶刺激引发的一种情绪反应模式的组织中起到了关键的作用，无论这种反应是否已经习得。我们在第10章曾学到，当给予厌恶刺激，激活杏仁核的中央核时，它的输出纤维会引起行为的、自主的和内分泌方面的反应。大多数刺激引发

的厌恶性情绪反应并不是动物天生固有的；我们的恐惧是习得的。杏仁核是参与经典条件性情绪反应的重要组成部分，这种情绪反应是刺激－反应（S-R）的一种特殊形式。

条件性情绪反应可以在听觉皮层不参与的情况下发生（LeDoux et al.，1984）；因此，这里只讨论这一过程中的亚皮层成分。CS（声音）的有关信息到达杏仁外侧核。这一核团同时也接受来自躯体感觉系统的US（足部电击）的有关信息。这两种信息在杏仁外侧核会聚，掌管学习的突触改变可以在此处进行。

图12.17是一个神经环路的假说。杏仁外侧核中含有锥体细胞，其轴突伸向杏仁中央核。神经元将听觉和躯体感觉信息传递至外侧核，其终扣与锥体细胞的树突棘形成突触。老鼠受到疼痛性刺激时，外侧核中的强突触被激活；这样，核团中的锥体细胞开始放电，激活了中央核团，引发了非条件性情绪反应。若声音与疼痛性刺激成对出现，根据Hebb法则弱突触就会得到加强（见图12.17）。

这一假说得到了众多支持。杏仁核的外侧和中央核团的损伤会破坏条件性情绪反应，如以上所提到的以听觉刺激作为CS，足部电击作为US的反应。（而杏仁核其他部位的损伤则不会导致这种结果）（Kapp et al.，1979；Nader et al.，2001）。所以说，负责学习的突触改变可能发生在这一环路。

Wilensky，Schafe及LeDoux（1999）通过注射毒蝇蕈醇短暂性的抑制杏仁外侧核，毒蝇蕈醇可以激活抑制性的GABA受体，以阻止神经元放电。他们发现若外侧核在训练中被抑制，即使CS与US成对出现，动物也不会习得条件性情绪反应。

Quirk，Repa及LeDouxa（1995）找到了杏仁外侧核中突触改变的证据。他们记录了对自由活动的老鼠进行声电刺激之前、之间和之后该核团中神经元的活动。几次配对实验过后，神经元对声音的反应增强，许多之前对声音并不反应的神经元也开始有所反应（见图12.18）。Maren（2000）证实了这些结果，并发现了外侧核团中神经元的放电增长率与条件性情绪反应的大小之间的相互关系。

一些研究成果认为，负责条件性情绪反应的习得的杏仁外侧核团，其发生的改变与长时程增强有关。有实验表明LTP可以发生在杏仁外侧核的突触连接中。事实上，Rogan和LeDoux（1995）发现当杏仁外侧核中产生LTP时，神经元对听觉刺激的反应更加强烈。

我们已经知道，LTP至少在大脑的某些部位中是通过激活NMDA受体来完成的。一些实验表明这些受体也参与了杏仁核中的突触可塑性。当AP5直接被注射入基底外侧杏仁核时，老鼠就无法习得条件性情绪反应。然而，若在经典的条件性情绪反应建立之后再注入AP5，这种药物就不会发生作用（Campeau，Miserendin & Davis，1992；Fanselow & Kim，1994）。因此，AP5可能通过阻断基底外侧杏仁核的突触可塑性来阻碍学习的建立，但并不能影响已发生的突触改变。

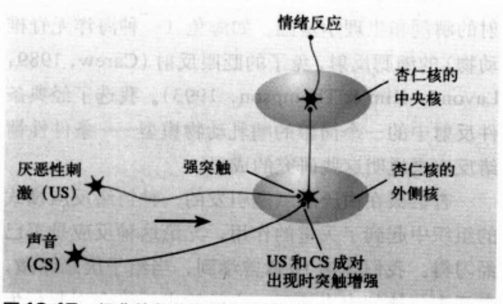


图12.17 经典的条件恐惧化情绪反射：一个足底电击前呈现一个声音引起可能的突触的增强改变。

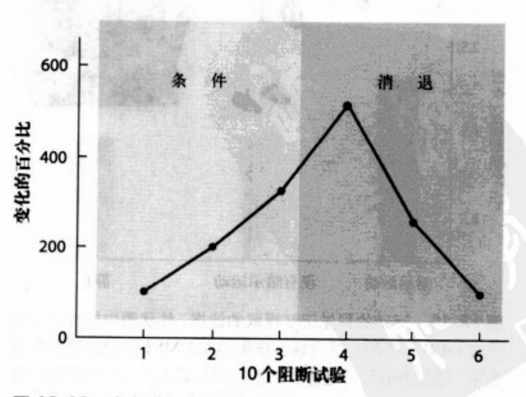


图12.18 声音引起外侧杏仁核神经元放电。

小 结

经典条件反射

在第10章我们已经学过条件性情绪反应。当一个听觉刺激（CS）与足部电击（US）成对出现时，这两类信息在杏仁外侧核会聚。该核与杏仁中央核相连，后者负责激活情绪性反应的各种成分。这一环路的任何一处的损伤都会阻碍条件性情绪反应。

对杏仁外侧核的单个神经元的记录表明，经典条件反射改变了神经元对条件性刺激(CS)的反应。该系统中突触可塑性的机制是NMDA介导的长时程增强。在杏仁外侧核中建立的LTP增强了神经元对听觉刺激的反应。另外，若在杏仁外侧核中注入NMDA受体阻断剂，可以阻碍经典条件反射的发生，但对已建立的条件反射无效。

工具性条件反射

工具（操作）性条件反射是我们（以及其他动物）从经验中获益的一种方式。比如说，在某种情况下，我们做出的反应得到了有利的结果，我们会倾向于下次做出同样的反应。有些情况下，我们知道如何实施这种反应，那么所需的只是增强感知刺激和控制相应反应的神经环路之间的突触连接。然而，如果这一反应是我们以前没有实施过的，我们的表现就会较慢，较笨拙。随着不断的练习，我们的行为逐渐变得迅捷、流畅，也更富有自主性。换句话说，运动性学习也同时建立了。这一部分首先描述了工具性条件反射的神经通路，然后讨论了强化的神经基础。

基底神经节的作用

我们在前面学过，工具性条件反射需要感知刺激和控制相应反应的神经环路之间突触的增强。很明显，负责工具性条件反射的环路起始于司知觉的感觉联合皮层的各个部位，终止于位于额叶的司运动的运动联合皮层。那么哪一通路负责它们之间的连接呢？与建立学习有关的突触改变又在哪儿呢？

感觉联合皮层和运动联合皮层间有两条主要的通路：直接的皮层间连接以及通过基底神经节和丘脑的连接。（还存在穿过小脑和丘脑的第三条通路，但是直到目前其在工具性条件反射中的作用并未引起注意。）尽管这两条通路都与工具性条件反射有关，起的作用却有所不同。

我们曾学过，感觉和运动联合皮层之间的直接连接需要短时记忆的帮忙。通过与海马结构相连，这一连接还与情景记忆——一种我们对亲眼目睹的或他人描述的事件的发生顺序的复杂的感觉记忆——的获得有关。（这类记忆的获取会在这一章最后讨论。）皮层间连接与思考及指令等复杂行为的获得也有关。比如，一个人正在学习驾驶手动变速的汽车，他可能会说："我想想，推离合，把换挡杆先向左移，再向前移——好的，咬合住了——现在推上离合——天哪，熄火了——我应该多加些油的。那么，拉开离合，拔下钥匙。"一套已经记在脑中的规则（或者我们身边坐着一个教练）为我们提供了可遵循的范本。当然，这一过程不一定要听得见或实际说出口；人的神经活动可以只以言语的形式思考，而没有实际的行为。(不能通过语言交流的动物可以通过观察和模仿其他动物的行为来习得复杂的反应。)

首先，通过观察或按照一系列规则来执行某种行为，是一种比较慢的方式。由于大脑中的众多资



当我们最开始学习开车这样的复杂技能时，我们必须全神贯注。最后，我们可以不怎么想就可以开，同时还可以轻松地与车上的其他人聊天。

源用于回忆规则和指导行为，我们就很难对环境中的其他刺激做出反应——因为我们必须忽略那些让我们分心的事情。然而随着练习的增多，行为就会越来越熟练。直到最后，我们可以边做其他事情，边毫不费力地把它做出来，比如说，我们可以在驾车的同时与乘客交谈。

有证据表明，随着习得的行为逐步自动化和常规化，它们会被“传递”至基底神经节。这一过程是这样进行的：在我们进行一种复杂的行为时，基底神经节接受了呈现的刺激和所做反应的各种信息。一开始基底神经节只是环境中被动的“观察者”，然而随着行为的不断重复，基底神经节渐渐掌握了要做的事情。最后，它接掌了绝大部分动作的实施，使皮层间环路得以去做一些其他的事情。我们就不需要思考我们正在做的事情了。

基底神经节接受来自大脑皮层各个部分的感觉信息。同时也接受来自额叶的各种处于计划或实施过程中的运动信息。(我们可以看到，基底神经节拥有所需的一切信息，来观察和监管一个人学习驾驶的过程。)基底神经节将信号传至额叶皮层——运动前区和辅助运动区，也就是“计划”运动的地方，以及初级运动皮层，即执行运动的地方。

现在我们来看一些支持基底神经节与学习有关这一论断的证据。对实验动物的研究发现基底神经节的损伤会破坏工具性条件反射，却并不影响其他形式的学习。比如，Fernandez-Ruiz等（2001）破坏部分尾状核和壳核，这两者接受来自视觉联合皮层腹侧通路的视觉信息。他们发现尽管损伤并没有妨碍视觉的知觉学习，猴子的在视觉指导下做出操作性反应的学习能力却受到了破坏。

我们在前面已经学到，长时程增强在经典条件反射中起着关键性的作用。这种形式的神经可塑性与工具性条件反射也同样有关联。Packard和Teather（1997）发现，在基底神经节中注人AP5来阻断NMDA受体，可以干扰在简单视觉线索引导下的学习。

对人类的研究也表明，基底神经核在自动化了的、非思索性学习中起到了重要的作用。研究者们曾对帕金森病患者进行研究，帕金森病是一种影响基底神经节的神经性疾病。该病的症状表现为“运动缺陷”。然而，其中的一些症状可以归结为自动化记忆方面的缺损。比如说，尽管一些帕金森患者并不缺乏力量，他们却很难完成许多日常工作，比如说从椅子上站起。再者，如果他们在站着的时候被别人碰撞了，就会很容易跌倒——他们也不会伸出手来扶住自己。这些症状当然可以看作是运动性缺陷。但是我们也可以把它看作是忘记了要做什么。我们通常不会将从椅子上站起看作是一种习得的行为，但事实的确是这样。首先，我们要微微前倾，使身体重心偏离脚心，然后收缩伸肌。除非这种病发展到一定时期，帕金森患者一般是可以从椅子上站起的，尽管这需要花上一段时间，就好像他们在思考要如何做一样。同样，我们很少会认为把手伸出来撑住自己以免跌倒是一种习得的反应，但也许它的确是。

一些实验表明患有基底神经核疾病的患者在自动化反应的学习方面有缺陷。比如，Owen等（1992）发现，帕金森患者在学习视觉线索引导下的工具性条件反射任务方面的能力有缺陷。这些病人在视觉识别测验中表现正常，也就是说他们的能力缺陷并不是知觉障碍引起的。Willingham 和 Koroshetz（1993）发现舞蹈病（基底神经节的一种退行性疾病）患者难以学会按压一连串按钮。

强化

学习为我们提供了一种从经验中获益的方式——做出适当的反应，以得到有利的结果。当令我们满意的结果出现时，（也就是强化性刺激出现时），大脑中的强化机制就活跃起来，促进了突触的改变。

与强化有关的神经环路

电刺激大脑的许多区域都可以达到强化的效果（Olds & Fobes，1981）。效果最好最可靠的部位是**内侧前脑束**（MFB），该纤维起于中脑，沿吻尾轴穿行至基底前脑嘴端。MFB途经外侧下丘脑，这也是大多数研究者进行电刺激的部位。

尽管可能存在不止一个强化机制，多巴胺能神经元的活动在这一现象中起了尤其重要的作用。我们在第4章曾学习过，多巴胺能神经元有三个主要

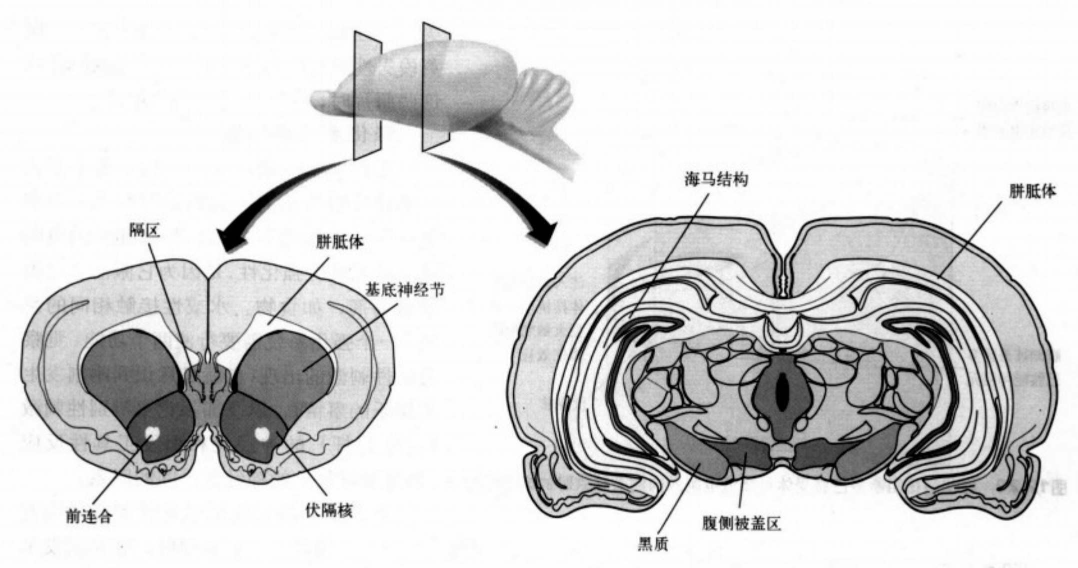


图 12.19 脑切片显示腹侧被盖区和伏隔核。

的系统：黑质纹状体系统，中脑边缘系统，以及中脑皮层系统。中脑边缘系统起自中脑的**腹侧被盖区**（VTA），沿嘴侧投射至一些前脑区域，包括杏仁核、海马以及**伏隔核**（NAC）。该核位于基底前脑视前区的嘴侧，紧靠中隔（事实上，这一区域的全名为伏隔核，或倚靠着中隔的核。）（见图 12.19）。中脑皮层系统也在强化中起到一定的作用。它也起于腹侧被盖区，投射至前额叶皮层、边缘系统以及海马。

大量证据表明终止于伏隔核的中脑边缘通路对电刺激的强化效应至少起到了部分作用。这些神经元在安非他明、可卡因以及其他成瘾性药物的强化效应中也扮演了重要的角色。（第 16 章会对此有更为详细的讨论。）激活伏隔核中的多巴胺受体会强化行为；所以，如果动物按压杠杆会引发腹侧被盖区、内侧前脑束或者伏隔核本身的电兴奋，它就会不断这样做（Routtenberg & Malsbury，1969；Crow，1972，Olds & Fobes，1981）。若它按压杠杆的结果是少量多巴胺或安非他明注入了伏隔核，它也会重复进行这一行为（Hoebel et al.，1983；Guerin et al.，1984）。若向伏隔核中直接注入阻断多巴胺受体的药物，电刺激中脑边缘通路所获得的强化效果就会大大减弱（Stellar，Kelley & Corbett，1983）（见图 12.20）。

第 5 章描述了一种叫做微透析的技术，可以使研究者们对大脑中某一特定区域的组织间液成分进行分析。通过使用这种方法研究人员发现，对内侧前脑束或腹侧被盖区进行强化性的电刺激，或注射可卡因或安非他明，可以引起伏隔核中多巴胺的释放（Moghaddam & Bunney，1989；Nakahara et al.，1989；Philips et al.，1992）（见图 12.21）。通过微透析技术还发现，一些天然强化物的出现，如水、食物或者性伴侣，也可以引起伏隔核中多巴胺的分泌。强化性刺激对大脑的作用在很多方面与天然强化物

内侧前脑束（MFB）（medial forebrain bundle (MFB)） 沿吻尾轴穿越基底前脑和下丘脑侧部，电刺激该纤维束会产生强化的结果。

腹侧被盖区（VTA）（ventral tegmental area (VTA)） 位于腹侧中脑的多巴胺能神经核团，其轴突构成中脑边缘系统和中脑皮层系统，在强化中起关键作用。

伏隔核（nucleus accumbens） 基底前脑中紧靠中隔的神经核，接受VTA中多巴胺神经核团的纤维投射，被认为参与了强化和注意的过程。

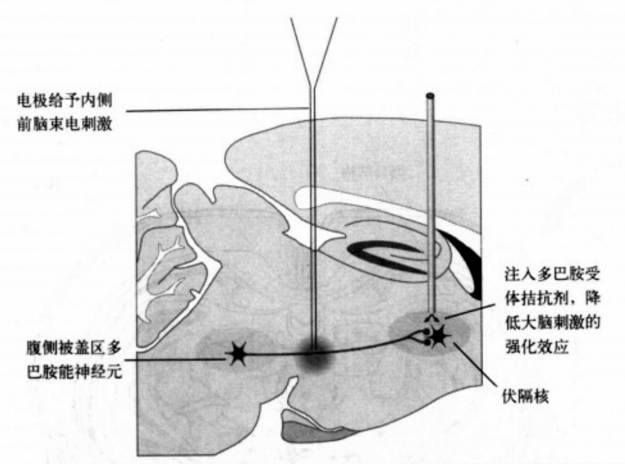


图12.20 在伏隔核阻断多巴胺受体可降低电刺激内侧前脑束时的增强作用。

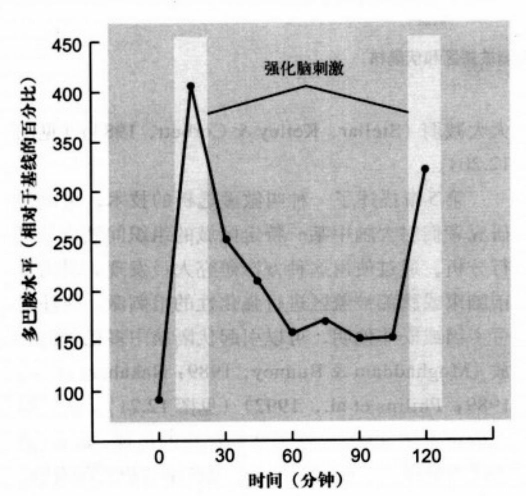


图12.21 在大鼠压杠杆时电刺激腹侧被盖区，用微透析的方法测定伏隔核多巴胺的释放。

是相同的。

尽管微透析探针并未用于对人脑的实验性研究，功能成像表明强化性的事件会激活人脑的伏隔核。比如，Knuton等（2001）发现，当给被试呈现他们有可能获得金钱的刺激时，他们的伏隔核变得更活跃了（也就是说，其中很可能分泌了多巴胺）。Aharon等（2001）发现当给年轻的异性恋男性呈现美丽女性的照片时，他们会按压杠杆（呈现英俊男性照片时则不会）。而且当他们看到这些照片时，伏隔核的活动会增加。

强化系统的功能

强化性脑刺激可以告诉我们关于工具性条件反射机制的什么信息呢？几乎所有的研究者们都相信对大脑某些部位的电刺激之所以具有强化性，是因为它激活了与天然激动剂，如食物、水或性接触相同的系统。一个强化系统需要行使两个功能：觉察强化性刺激的出现（也就是意识到刚刚发生了快乐的事情），以及加强觉察辨别性刺激（比如杠杆）的神经元和引发工具性反应（如按压杠杆）的神经元之间的联系。

当神经环路觉察到强化性刺激并引发腹侧被盖区的多巴胺能神经元放电时，强化就发生了。对强化性刺激的觉察并不是一件简单的事情，一种情景中的强化物可能在另一种情景中就不起作用了。比如说，食物可以强化饥饿动物的行为，对已经吃饱的动物却没有影响。因此，强化系统并不是当某种刺激出现时就自动启动的，它依赖于动物的状态。

一般说来，如果一种刺激可以引发动物的欲求行为（也就是说，动物会接近而不是远离这种刺激），这种刺激就会增强动物的行为。当刺激出现时，它就会激活大脑中的强化机制，辨别性刺激和工具性反应之间的联系就得到了增强。

负责感知强化性刺激（初级或条件性刺激）的存在，并激活其所在部位的多巴胺能神经元的是什么环路呢？腹侧被盖区接受大脑多个部位的神经纤维投射。尽管我们对强化性刺激的感知机制知之甚少，来自三个部位的纤维可能在强化中起到了重要的作用，他们分别是杏仁核、外侧下丘脑以及前额叶皮层。

第10章和本章都提到过，杏仁核与经典条件性情绪反应有关。一些研究表明它与强化也有密切的关系。比如，损毁杏仁核或切断其与视觉系统的联系并不会影响猴子对视觉刺激的识别，却会使它们忘记与食物配对出现的究竟是哪一个刺激（Spigler

& Mishkin，1981；Gaffan，Gaffan，& Harrison，1988)。另外，Cador、Robbins 及 Everitt（1989）和 Everitt、Cador 及 Robbins（1989）发现，对基底外侧杏仁核的神经毒性损伤可以降低与天然刺激物——水（口渴的动物）、性接触等配对出现的刺激的强化效果。实验者们使闪光灯与强化性刺激配对出现，并发现动物会去按压可以打开闪光灯的杠杆。因此，闪光灯就变成了条件性强化物。损伤杏仁核会严重降低动物对闪光灯的反应能力，却并不影响它们其他方面的运动能力。

从外侧下丘脑至腹侧被盖区的输入纤维在对强化性刺激的感知中可能也起到了作用。比如说，Burton、Rolls 及 Mora（1976）研究了外侧下丘脑和无名基质核（substantia innominata）（位于基底前脑的邻近区域）中单个神经元的反应特性。他们发现那其中的一些神经元可分别对食物的色和香反应，但只有在动物饥饿的时候才会发生作用。也许这些神经元与腹侧被盖区的神经元之间的联系可以表达强化性刺激出现的信息。

来自前额叶皮层的纤维也是腹侧背盖区的输入纤维的重要成分。连接这两个区域的轴突终扣可以分泌兴奋性的神经递质谷氨酸，这些突触可以使腹侧被盖区的多巴胺能神经元快速放电，这大大增加了它们在伏隔核中所释放的多巴胺的量（Gariano & Groves，1988）。一般说来，前额叶皮层与修改策略、制定计划、评价事件的进展等有关（Mesulam，1986）。也许当前额叶认为正在进行的行为可以使有机体离目标更进一步——也就是说，目前的策略发挥了作用时，它就会启动强化机制。

小　结

工具性条件反射

工具性条件反射需要感知刺激的神经环路与产生反应的神经环路之间联系的增强。这些改变，尤其是那些负责学习自动化、常规化行为的突触改变，它们发生的部位之一是基底神经节。基底神经节接受来自新皮层的感觉和有关运动计划的信息。动物实验表明，一旦基底神经节遭到破坏，工具性条件反射会受到影响，帕金森病会影响自动的条件反应，（与经过思考后做出的反应相对）甚至损害对工具性条件反射的学习能力。

尽管参与强化的神经递质不止一个，多巴胺在其中的作用是尤其重要的。多巴胺能神经系统的胞体位于腹侧被盖区，并有纤维投射至伏隔核，前额叶皮层以及杏仁核。刺激腹侧被盖区（VTA）、伏隔核（NA）以及连接这两个结构的内侧前脑束，都可以达到强化的效果。

向伏隔核直接注入多巴胺激动剂可以强化动物的行为。动物和人都可能主动地自我注射多巴胺激动剂如安非他明和咖啡因；动物会主动按压杠杆，以使安非他明注入伏隔核。微透析研究也表明，天然和人工强化物会引发伏隔核中多巴胺的释放。杏仁核，外侧下丘脑和前额叶皮层可能与觉察强化性刺激和激活多巴胺能神经元有关。这些神经核团对可以强化动物行为的各种刺激做出放电反应。损毁杏仁核会影响条件性强化。当我们的行为离目标更近一步时，额叶皮层就会发挥它在强化机制中的作用。

思考题

你是否碰到过这种情况：正对着一个问题冥思苦想之时，一个可能的答案突然浮现脑海？你会为此而兴奋快乐吗？如果我们此时在伏隔核中插入微透析探针，会看到什么结果？

关系性学习

到目前，我们已经讨论了学习的几种简单的形式，关于学习可以有两种理解，一种是觉察特定刺激出现的神经环路的改变，一种是分析知觉信息和产生相应反应的神经元之间连接的增强。但是学习的大多数形式要复杂得多；现实生活中我们对绝大多数事物和事件的记忆是与其他记忆相联系的。看到一个老朋友的照片会让你回想他的名字该如何发音，以及发音器官如何配合才可以发出这个音。你也许还会想起你和朋友一同做过的事情：去过的地方，说过的话，共同经历过的事情。这些记忆会包括一系列事件，再加以声音和图像充实，你就可以

以适当的序列回想了。很明显，视觉联合皮层中负责识别你朋友面孔的神经环路与大脑的许多其他环路都有联系，这些环路再与其他环路相联系。这一章讨论了关系性学习的一些研究，包括事件和情景记忆的建立和提取。

顺行性遗忘症

大脑的损害所引起的最富有戏剧性、最奇特的现象是顺行性遗忘症，这一疾病往往首先表现为学习新信息的能力缺失。然而，如果我们仔细研究这一现象，就会发现知觉学习、刺激－反应学习、运动性学习等基本学习能力都没有受损，而我刚才提到的关系性学习的能力却消失了。这一部分讨论了人类顺行性遗忘症的性质以及它的解剖基础。下一部分则讨论对动物的一些相关研究。

顺行性遗忘指的是学习新信息的能力障碍。一个纯顺行性遗忘症患者会记得过去也就是脑损伤之前的事情，却对损伤之后的经历没有任何印象。与之相反的是，**逆行性遗忘**是指脑损伤之前的记忆缺失（见图12.22)。单纯的顺行性遗忘患者很少；一般还同时患有针对脑损伤之前一段时期的逆行性遗忘。

1889年，俄国内科医生Sergei Korsakoff首先对一例由脑损伤引起的严重记忆缺损进行了描述。该疾病就以他的名字命名。**科尔萨科夫综合征**的核心症状是严重的顺行性遗忘：病人难以形成新的记忆，尽管过去的记忆保存完好。他们可以正常的对话，也记得脑损伤之前发生的事情，却不记得损伤之后的事情。科尔萨科夫综合征往往（并不是所有的情况）是长期酒精滥用的结果。

颞叶的损伤也会引起顺行性遗忘。Scoville 和 Milner (1957) 报道双侧内侧颞叶切除会引起与科尔萨科夫综合征相同的记忆缺损。他们在精神病人身上作了30例这样的手术以缓解其症状，但直到在病人H. M.身上进行手术后才发现了顺行性遗忘症。精神病患者的行为严重混乱，以至于他们的失忆没有被觉察。而H. M.神志清楚，智力正常；他手术后的病症就得以被立即发现。H. M. 患有严重的癫痫，即使使用高剂量的抗癫痫药也无法控制，在这种情况下，他接受了双侧颞叶的切除手术。他的癫痫是9岁时一起车祸所导致的脑损伤引起的(Corkin et al., 1997)。

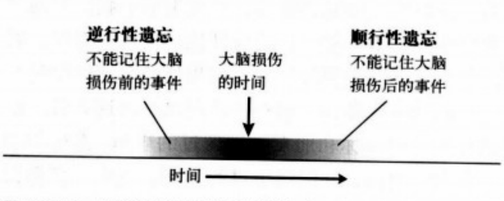


图12.22 顺行性遗忘和逆行性遗忘定义的示意图。

这项手术成功治愈了他的癫痫，但却由此引发了严重的记忆障碍。因此，Scoville 和Milner (1957) 对8名比较配合的精神病人进行了检查。他们发现这些病人也患有顺行性遗忘症；而且只有当海马被移除这种病症才会出现。他们得出结论：海马是这一手术破坏的核心结构。在神经外科医生发现移除双侧颞叶内部会引起顺行性遗忘后，他们就不再做这种手术，而转向单侧颞叶的切除。(单侧颞叶移除会引起轻微的记忆损害，但与双侧手术后导致的病症全不相同。)

基本描述

H. M. 的病史和记忆缺陷已在本章序言中做过描述(Milner, Corkin & Teuber, 1968; Milner, 1970; Corkin et al., 1981)。由于他的失忆症相对单纯，研究人员对他进行了深入而广泛的研究。Milner 以及同事根据他的病症得出了以下结论：

1. 海马并不是长时记忆的位置，在记忆的提取中也不是必需的。否则，H. M. 就不会记得他早年发生的事情，不会记得如何说话，如何穿衣，等等。
2. 海马并不是即时（短时）记忆的位置。否则，H.M就无法进行对话，因为他会很快忘掉别人的话，也就无法做出回答。
3. 海马在从即时（短时）记忆向长时记忆转化的过程中发挥了作用。这一结论建立在一个记忆功能的特殊假设上：短时记忆由神经活动来维持，而长时记忆则需要神经元相对持久的生化和结构方面的改变。这一结论可以

合理地解释为什么H. M.可以很好地理解和记忆目前呈现的信息，却无法保持长久的记忆。

我们很快就会发现，这三个结论过于简单了。对顺行性遗忘症患者的后续研究表明，事实要比看上去复杂得多——也有趣得多。在学习新的研究进展之前，我们首先要理解这三个结论并记住是什么事实推出了这些结论。

许多心理学家认为学习至少包括两个阶段：短时记忆和长时记忆。他们把短时记忆看作是一种暂时存储有限量信息的方式，而长时记忆则是永久性存储无限量（或至少是非常大量）信息的方式。**短时记忆**是对刚刚感知的刺激的短暂的记忆。如果我们想记住一个新的信息项目，（比如一个电话号码），我们就需要不断复述这一信息。一旦我们停止复述，几分钟后我们可能就会把它忘掉；也就是说，这一信息已经被或并未被存储到**长时记忆**中。

短时记忆仅能存储有限的信息。为了说明这一事实，将下面的号码读一遍，然后闭上眼睛把它背出来。

1 4 9 2 3 0 7

你也许毫不费力就可以记住这些数字。那么，试试下面的这一串数字，记住，只能看一遍，然后闭上眼睛。

7 2 5 2 3 9 1 6 5 8 4

很少有人能够重复11个数字；事实上，一旦你发现要复述这么多数字，就干脆不要枉费功夫了。因此，短时记忆是有一定数量限制的。当然，如果你愿意，你可以不断背诵直到完全记住这些数字；也就是说，通过复述，短时记忆被转化成了长时记忆。长时记忆是无限的，而且正如它的名字所要表明的那样，长时记忆是比较持久的。可以理解，它是突触强度改变的结果，这与长时程增强的机制相同。如果我们不再想刚刚感知到的信息（也就是保存在短时记忆中的信息），我们过些时候可能就会把它忘掉。然而，长时记忆中的信息并不需要时时的复述；一旦我们掌握了这一信息，就可以先把它搁置一旁，直到需要的时候再想起。

记忆过程的最简单模型认为，感觉信息首先进入短时记忆系统，通过不断复述得以保持，并最终成为长时记忆，被永久储存下来。短时记忆到长时记忆的转化被称为**巩固**，也就是说记忆变得“更加牢固”了（见图 12.23）。

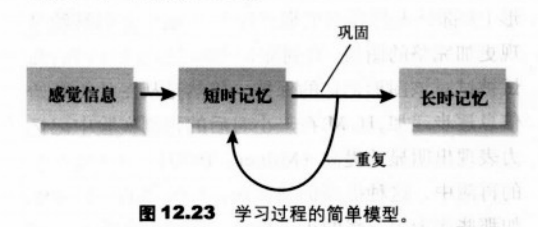


图 12.23　学习过程的简单模型。

现在我们可以比较好地理解Milner等给出的几条结论了：如果 H. M. 的短时记忆完好无缺，而他又能记起手术前的事情，那么一定是在记忆的巩固上出了问题。因此，海马结构在记忆中的作用是巩固信息——将短时记忆转化为长时记忆。

未受损的各种学习能力

H. M. 的记忆缺陷是令人惊奇而富有戏剧性的。然而，对他和其他顺时性遗忘症患者的进一步研究表明，他们并未丧失全部的学习能力。在对病人进行适当的训练后再进行测试，会发现他们保留了本章开始时提到的四种学习方式中的三种；知觉学习、刺激－反应学习以及运动性学习。Spiers，Maguire 以及 Burgess（2001）对 147 例顺行性遗忘症进行了回顾总结，得出了与以下描述相一致的结论。

顺行性遗忘（anerograde amnesia）　丧失的是脑功能障碍（如脑损伤或退行性脑病）之后的事件的记忆。

逆行性遗忘（retrograde amnesia）　丧失的是脑功能障碍（如脑损伤或电痉挛休克）之前的事件的记忆。

科尔萨科夫综合征（Korsakoff's syndrome）　营养不良或长期滥用酒精后，脑部受损而引发的永久性顺行性遗忘。

短时记忆（short-term memory）　对事件的短暂记忆，可转化为长时记忆也可能被遗忘。

长时记忆（long-term memory）　对较远的事件的相对稳定的记忆，与短时记忆相对。

巩固（consolidation）　短时记忆转化为长时记忆的过程。

我们先来看知觉学习。图12.24是两道识别残缺图形的能力测试中的样题；请注意这些图形是如何一步步变完整的（见图12.24）。首先向被试呈现20幅图片中最不完整的图片Ⅰ。若他们无法识别该图形（大部分人都看不出来图片Ⅰ），就向他们继续呈现更加完整的图像，直到能识别出为止。1小时后测试被试对该图形记忆的保持，仍然是从图片Ⅰ开始信息逐步递加。H. M.在一小时后的再测实验中记忆力表现出明显的提高（Milner，1970），在4个月后的再测中，这种提高仍然存在。尽管他的成绩并不如那些作为控制组的正常被试，他仍然表现出不容置疑的长时保持能力。

Johnson、Kim及Risse（1985）发现患有顺行性遗忘症的病人可以学会识别面孔和音乐。实验者播放了病人所不熟悉的朝鲜歌曲，并在稍后的测验中发现，与那些他们未听过的音乐相比，他们更喜欢这些刚刚播放过的歌曲。实验者还向病人呈现了两个人的照片，并告知了一些他们的信息：一个人被描述成是不诚实、吝啬以及邪恶的，另一个则是正直善良、可以与之为友的。在20天后的测验中，遗忘症患者更加喜欢"好"人的而不是"恶"人的照片。



图12.24　一个残缺图形的例子。

研究者还在H. M.及其他遗忘症患者身上发现了刺激－反应学习的能力。如Woodruff - Pak（1993）发现，H. M.以及另一名顺行性遗忘症患者可以完成经典的眨眼反射。即使两年以后H. M.仍然保持着这种反射：只需对他进行数量仅为原训练数1/10的训练，他就可以习得这种反应。Sidman、Stoddard及Mohr（1968）训练H. M.成功地完成了工具性条件反射——被试需要完成一项视觉辨别任务，若做出正确的反应，就可以获得金钱上的奖励。

最后，一些研究证实顺行性遗忘症患者具有运动性学习的能力。比如，Reber及Squire（1998）发现顺行性遗忘症患者可以学习按压一连串按钮。它们坐在电脑屏幕前观察星号的出现——这种出现看似是随机的。他们的任务是根据星号出现的位置按压相应的按扭。每作完一次反应，就会有星号出现在新的位置，然后他们再做出新的反应（见图12.25）。

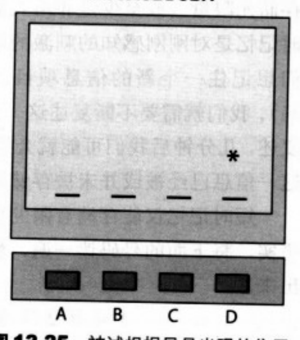


图12.25　被试根据星号出现的位置按压显示屏上相应的按扭。

事实上，由不断移动的星号所决定的按压按扭的顺序是有章可循的（尽管主试并未这样告诉被试）。比如，这个顺序有可能是DBCACBDCBA，每十项循环一次。随着不断的练习，被试的反应就会逐渐变快。一旦顺序改变，他们的反应就会变慢，因此他们反应速度的提高一定是由于其习得了这种顺序。遗忘症患者与正常被试在这项任务中表现一样好。

我们已经知道，顺行性遗忘症患者具备知觉学习、刺激－反应学习和运动性学习的能力。

陈述性和非陈述性记忆

如果遗忘症患者可以完成上述的各种学习，我们就不禁要问，为何他们被称作遗忘症患者？答案如下：尽管患者可以完成这些任务，他们并不记得他们是如何学会这样做的。他们也会很快忘记实验的主试、做实验的屋子、所使用的仪器以及实验过程中所发生的各种事情。尽管H. M.学会了如何识别残缺的图片，他却并不记得他曾经见过那些图片。



学习骑车是刺激－反应学习和运动性学习的结合，两者本质上都是非陈述性的。对我们学习骑车的记忆是情景记忆，这是一种关系性学习。

在 Johnson，Kim 及 Risse 的实验中，尽管被试对一些朝鲜歌曲表现出偏爱，他们已经忘记了他们曾听过这些歌曲；他们对照片中的那两个人也没有任何印象。尽管H. M.可以成功习得经典的眨眼反射，他并不记得实验的主试、器材以及他曾带过一种特殊的“头巾”，头巾上的装置可以向眼睛喷气。

在 Sidman，Stoddard 及 Mohr 的实验中，H. M. 可以学会做出正确的反应，(见到画有圆圈的图片就按压实验板)，他却不记得他曾这样做过。事实上，如果主试在 H. M. 习得了这项任务后立即对他进行干扰，如让他数一数他有几美分（使他分心），然后再让他回答他需要完成什么任务。他就会显得很迷惑，一点主意也没有。这时他们若看到刺激，又会立即做出正确的反应。最后，在 Reber 和 Squire 的研究中，尽管遗忘症被试可以实际上习得了按压按扭的顺序，他们却并不知道星号的出现实际上是有规律的；他们以为那完全是随机的。

遗忘症患者能够和不能掌握的信息之间到底有什么不同呢？这一问题显然非常关键，因为它反映学习过程的基本构成。很明显，记忆至少可以分为两大类。心理学家对它们作了不同的命名。比如，一些研究者（Eichenbaum，Otto，& Cohen，1992）认为顺行性遗忘症患者无法建立**陈述性记忆**，它是指“可以明确提取的、外在的有意识记忆，如事实、事件或者特异性的刺激”（Squire，Shimamura & Amaral，1989)。陈述性这一术语很明显来源于“陈述”，意为“表明，宣称”，这一术语说明顺行性遗忘症患者无法表述他们脑损伤之后的经历，因此，根据Squire及其同事的定义，陈述性记忆是指我们可以回想和描述的关于事实和事件的记忆。

记忆的另一大类，也就是我们通常所说的**非陈述性记忆**，包括知觉、刺激－反应以及运动性学习等我们并不一定意识到的记忆。(一些心理学家又把这两种记忆分别称为外显性记忆和内隐性记忆。)非陈述性记忆是可以自动运行的。它不需要学习者主观故意的去记忆。它们似乎也并不包括事实和经历；然而却可以控制行为。比如，假设我们正在学习骑自行车。我们有意识去做这件事并形成了有关的陈述性记忆：谁给予了我们帮助，我们在哪儿学习，我们当时的知觉怎样，我们摔了多少次跤，等等。但我们同时也形成了非陈述性记忆——刺激－反应以及运动性记忆；我们学会了骑车。我们就可以通过手和身体的自行调节使重心保持在车轮上方。

Graf，Squire 及 Mandler（1984）在顺行性遗忘症患者身上证实了对词语性刺激的知觉学习。他们分别给遗忘症患者和正常被试呈现六个字母的单词，任务是认真学习这些单词并根据喜爱程度打分。打分的目的是保证被试能够花相当的时间思考每个单词。研究者们然后进行了两种记忆测试。在外显性记忆（陈述性记忆）测试中他们要求被试回想刚才看到的单词。在内隐性记忆（非陈述性记忆）测试中他们给被试呈现写有每个单词头三个字母的卡片。比如，如果其中一个单词是DEFINE，被试就会看到一张印有DEF的卡片。除了 define 外，还有一些单词也是以 DEF 开头的，如 deface、defame、defeat、defect、defend、defied 及 deform 等，因此被试可能做出多种回答。研究人员要求被试说出他们最先想出的以这三个字母开头的单词。图12.26表明，遗忘症患者的外显记忆不及正常被试的一半，然

陈述性记忆（declaraive memory） 可以用言语表达的记忆，如对某人过去经历的记忆。

非陈述性记忆（nondeclarative memory） 知觉、刺激－反应，及运动记忆的统称。该类记忆的形成与海马无关。

而两组被试在内隐性任务中的表现一样好（见图12.26）。

表12.1列出了到目前为止我所描述过的各种陈述性和非陈述性记忆（见表12.1）。

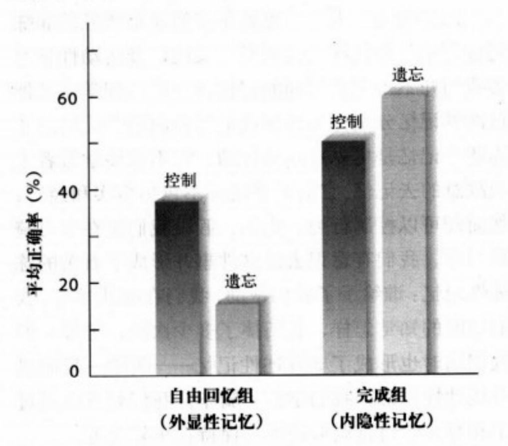


图12.26 遗忘症病人和正常被试的外显记忆和内隐记忆。

表12.1 陈述性和非陈述性记忆任务示例

陈述性记忆任务	
记住过去的经历	
学习新词	
回忆单词（DEF________）	
非陈述性记忆任务	**学习的类型**
残缺图片	知觉的
再认面孔	知觉的（和刺激－反应？）
再认曲子	知觉的
经典条件反射（眨眼）	刺激－反应
工具条件反射（选圈）	刺激－反应
序列按钮	运动的
补笔（DEF________）	刺激－反应

顺行性遗忘的解剖基础

顺行性遗忘现象及其表现出的和学习有关的性质都使研究人员开始在动物身上研究这一现象。但在我对这一研究进行回顾之前（其中有一些很有意思的结果），我们先研究一下导致顺行性遗忘的脑损伤。一个事实非常清楚：对海马及与之有纤维联系的区域损伤可以导致顺行性遗忘。

我们在本章前面学过，海马结构最重要的输入纤维来自内嗅皮层。而内嗅皮层接受来自扣带皮层和联合皮层各个部位的纤维投射，这些投射可能是直接的，也可能通过边缘皮层的附近区域：**围嗅皮层**和**旁海马皮层**进入内嗅区（见图12.27）。内嗅皮层同时还接受来自杏仁核的信息，后者可能负责记忆中的情感部分。海马结构的输出纤维又通过内嗅、围嗅和旁海马皮层返回到向它发出输入纤维的部位：扣带皮层以及联合皮层的各个部位。

海马结构通过穹隆接受来自皮层下区域的纤维投射。就目前所知，这些投射可以选择和调节海马结构的功能，但并不能向其传输明确的信息。（为了把问题说清楚，我们可以打个比方。天线向收音机传输其要播放的信息，然而调节收音机功能的却是控制开关、音效和选台的按钮。）穿过穹隆的纤维束有：来自腹侧被盖区的多巴胺能轴突，来自蓝斑的去甲肾上腺素能轴突，来自中缝核的5-羟色胺能轴突，以及来自内侧伏隔核的乙酰胆碱能神经元。

目前能够证实海马结构的损伤会导致顺行性遗忘的最有力的证据是Zola-Morgan、Squire及Amaral（1986）研究过的一个病例。患者R. B.，男性，52岁，有心脏病史，曾心搏停止。尽管后来心脏成功恢复了跳动，但由暂时的血流中断所引发的缺氧导致了脑损伤。该脑损伤的一个基本症状就是永久性的顺行性遗忘，Zola-Morgan及其同事对此进行了认真的记录和研究。5年后，R. B.死于心力衰竭。他的亲属同意对其大脑进行组织检查。

研究人员发现R. B.的海马结构中CA1区域缺失；神经元完全变性。后来的研究又陆续报道了其他由CA1区域损伤引起的顺行性遗忘症（Victor & Agamanolis，1990；Kartsounis，Rudge，& Stevens，1995；Rempel-Clower et al.，1996）（见图12.28）。另外，一些研究还发现缺氧会引发猴子和大鼠CA1区域的破坏并导致顺行性遗忘症（Auer，Jensen & Whishaw，1989；Zola-Morgan et al.，1992）。

为什么海马中的CA1区域会对缺氧如此敏感呢？这是因为该区域富含NMDA受体。由各种原因引起的代谢紊乱，如癫痫、缺氧以及低血糖症，都会引起谷氨酸能神经末梢过度释放谷氨酸。谷氨酸

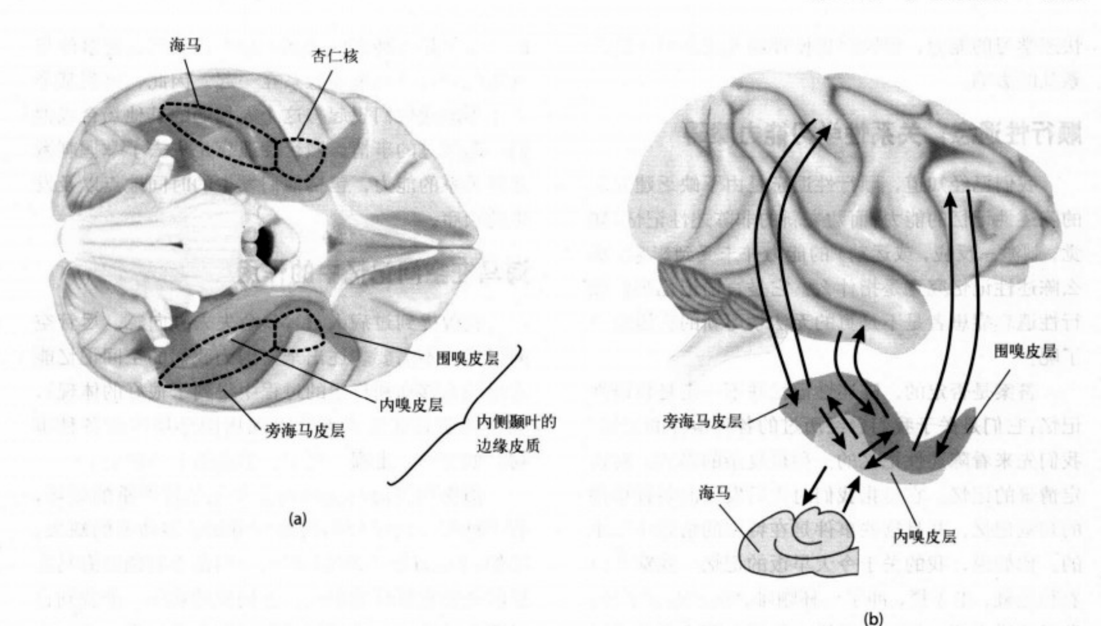


图 12.27　海马结构的皮层连接：(a) 猴子大脑的海马结构；(b) 海马与大脑皮层的连接。

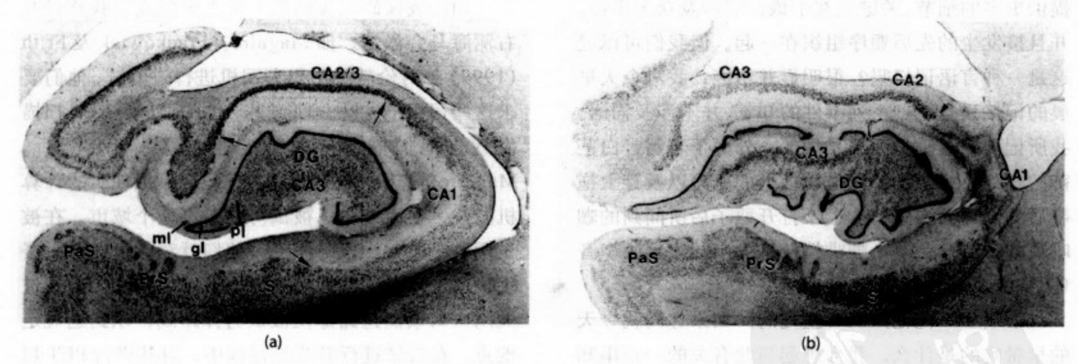


图 12.28　缺氧造成CA1区损伤：(a) 正常的海马切片；(b) 病人G.D.的海马切片。CA1区的锥体细胞（介于两个箭头之间）已经开始退化。(DG：齿状回；gl，ml，pl：齿状回层；PaS：旁下托；PrS：前下托；S：下托。)

的释放会激活NMDA受体，并引发钙离子的流入。短时间内钙离子的大量流入会破坏神经元。如果提前给动物注入NMDA受体阻断剂，那么缺氧引发脑损伤的可能性就会大大减少（Rothman & Olney，1987）。CA1神经元含有众多NMDA受体，长时程增强很易在此处建立。这种适应性无疑加强了我们

围嗅皮层（perirhinal cortex）　边缘皮层中与海马相邻的一个区域，与旁海马皮层一起负责内嗅皮层与脑其他区域之间的信息传递。

旁海马皮层（parahippocampal cortex）　边缘皮层中与海马相邻的一个区域，与围嗅皮层一起负责内嗅皮层与脑其他区域之间的信息传递。

快速学习的能力，但同时也使神经元尤其易受代谢紊乱的影响。

顺行性遗忘：关系性学习能力障碍

我们已经知道，顺行性遗忘是由于缺乏建立新的陈述性记忆的能力，而建立新的非陈述性记忆（知觉，刺激－反应，或运动）的能力并未受到影响。那么陈述性记忆究竟是指什么？它是言语记忆吗？顺行性遗忘症患者是不是真的无法学习新的言语信息了呢？

答案是否定的。陈述性记忆并不一定是言语性记忆；它们是关于我们曾经历过的各种事件的记忆。我们先来看陈述性记忆的一种最复杂的形式：对特定情景的记忆。它是指我们对先后发生的各种事件的知觉记忆，并且这些事件是在特定的情景中发生的。比如说，我的关于今天早饭的记忆。我穿上睡衣和拖鞋，走下楼，冲了一杯咖啡，喝了点橘子汁，做了些饼干酱，烤了块松饼，然后在窗户旁的桌子上进餐。如果我愿意（并且您对此有兴趣），我可以提供更多的细节。关键就在于该记忆涉及众多事情，并且按发生的先后顺序组织在一起。但我们可以说这是一种言语记忆吗？很明显并不能；我对今天早晨的记忆只是对一系列事件的知觉，并不涉及词语。我所记得的是感觉而不是词汇：外面下着雪，白茫茫的一片（视觉），脚踏在地板上的冰冷以及穿上拖鞋后的舒适和温暖（触觉），打开瓶子后所闻到的咖啡豆的味道（嗅觉），咖啡搅拌机发出的嘎嘎的声音（听觉），等等。

很明显，记忆是需要整理的。如果你问我今天的早餐吃的是什么，我会想起与此有关的一连串知觉记忆——这些记忆发生在特定的时间和地点。那么海马在此过程中起了什么作用呢？最可能的解释就是在最初的经历中，海马在把一系列知觉联系在一起的同时，也把相应的记忆整合在了一起。海马可以使我们掌握当前出现的刺激——过去的事件发生的背景——以及过去的事件这三者的关系。我们知道，顺行性遗忘症患者的知觉记忆并未受损。研究表明，如果他们看到了某种事物，他们此后将很容易识别出该事物。但是这种知觉记忆是相互割裂的；要么是各种事件之间未能整合，要么是事件与发生的背景之间未能联系在一起。因此，见到某个人并不能使他们想起与这个人相遇的其他场合或他们一起做过的事情。顺行性遗忘是失去了掌握刺激之间关系的能力，包括他们发生的时间地点以及发生的顺序。

海马在空间记忆中的作用

我曾提到过病人 H. M. 会失去方向感。尽管空间记忆并不需要表述出来（因为我们的空间记忆能力已经在移动和行走的过程中得到了很好的体现），顺行性遗忘症患者无法巩固周围环境中的各种事物，如房间、走廊、楼宇、道路的方位信息。

损伤双侧海马会导致空间记忆最严重的破坏，右半球海马的单侧损伤也会引起诸多功能的缺失。比如，Luzzi 等（2001）报道一例由于右侧旁海马皮层的损伤在新环境中失去方向感的病例。他找到自己房间的唯一方式是通过数经过的门口数，或者绑在他床头柜上方的一个红毛巾。

功能成像研究表明当一个人记忆或寻找路径时右侧海马会激活。如 Maguire、Frackowiak 及 Frith（1997）曾对伦敦的出租车司机进行过测试，他们要求这些司机描述从一地到另一地的路线。PET 扫描发现当他们描述各种路线时右侧海马会激活。Maguire 等（1998）让被试进行一个模拟现实的计算机游戏，在游戏中，被试可以游览整个城市。在被试玩这个游戏一段时间后，他们就对各个街道、楼宇、广场以及其他建筑十分熟悉了。研究人员通过关闭人口或制造路障使被试另择路线，以到达规定地点。在被试进行游戏的过程中，对其进行 PET 扫描（测量局部脑活动）。结果显示，当被试在游戏中游览城市的时候右侧海马有激活。事实上，该区域的活动量是与被试运动的准确度有关的（见彩图 12.29）。

实验动物的关系性学习

在发现海马的损伤会引起人类的顺行性遗忘后，越来越多的人开始对这一结构在学习中所起的确切作用感兴趣。为此，研究者损伤动物的海马结

构并测试它们的学习能力。他们很快发现这些动物仍然能够学习绝大部分的任务。为此他们十分惊讶；一些人甚至认为海马结构在动物和人类中的作用是不同的。我们现在认识到动物的大部分学习任务是测试其刺激－反应学习的能力，而我们在上部分学到，即使人类中的顺行性遗忘患者也可以很好完成这种任务。只有在与之交谈时，遗忘的症状才会明显表现出来，而这是在动物中无法进行的。不过，研究人员发展了同样需要关系性学习的其他任务，并发现动物也会表现出与人类相同的记忆缺陷。

空间知觉和学习

我们知道，海马损伤会损害人类学习和记忆空间位置的能力。比如，H. M.的父母在其手术后搬了家，H. M.从未学会找到回家的路。动物也遇到了同样的认路问题。Morris 等（1982）发展了一种任务，作为检验啮齿动物的空间能力的标准测验。该项任务要求大鼠完全凭装置之外的视觉线索寻找空间中某一特定的位置。这个“迷宫”包括一个圆形的水池，直径1.3米，装满了水和诸如奶粉之类的东西以降低其透明度。水中藏有一小型平台，放置于紧靠水面以下。实验者将大鼠置于水中迫其游泳，直至它们碰到并登上隐藏于其中的平台。每次实验释放大鼠的位置不同。几次实验过后，无论在哪儿释放，正常的大鼠都会学会直接游到隐藏的平台上。

Morris 水迷宫需要应用关系性学习的能力；在迷宫周围游泳和搜寻时，大鼠可以通过迷宫之外的各种刺激——家具、门、窗等物的相对位置关系来获得方向感。水迷宫也可以用于非相关性的刺激－反应学习。如果大鼠总是在同一位置被释放，它们就会按照一个固定的方向前进——也就是说，朝着迷宫墙上其所能看见的一个特定目标游去（Eichenbaum, Stewart, & Morris, 1990）。

对于海马受损的大鼠，如果从同一个位置释放它们，它们可以像正常大鼠一样很好地完成这种非关系性的、刺激－反应学习任务。然而，如果它们在每次实验中被释放的位置不同，它们的游泳路线则呈现出盲目性（见图 12.30）。

许多不同类型的实验都证实了海马在空间学习中的重要作用。比如，Gagliardo、Ioale & Bingman（1999）发现海马损伤会影响家鸽的飞行定位能力。它们通过某时刻太阳的位置来定向的能力并未受到损害。却在飞行邻近结束时失去了定位的能力——这个时刻需要鸟类通过熟悉的路标来定位。Sherry、Jacobs 及 Gaulin（1992）在一篇文献报告中指出，有贮物和掘洞习惯的鸟类和啮齿类动物（它们的空间记忆一般比较好）的海马比其他动物的要大。

上部分曾提到，当的士司机描述他们从一点到另一点的复杂行车路线时，他们的右侧海马会激活。伦敦的的士司机需要经过大量的训练才能学会如何在城市中高效的行驶；事实上，他们需要经过两年的训练，并且通过一系列严格的考试，才能获得驾驶执照。我们认为这种地理和方向的训练会使大脑中多个部位发生变化，这其中就包括海马。Maguire 等（2000）通过 MRI 扫描发现，伦敦的士司机的后部海马比控制组的体积大，然而前部海马的体积却比控制组小。不仅如此，司机们从事该职业的时间越长，他们的后部海马的体积越大——前部海马的体积也就越小。我们稍后还会学到，大鼠的背侧海马（与人类的后部海马相对）中含有位置细胞——一种与空间航行直接相关的细胞。

海马结构中的位置细胞

海马研究中最惊人的发现之一是由O'Keefe 和 Dostrovsky（1997）做出的，他们记录下了当动物在环境中移动时海马中单个锥体细胞的活动。实验人员发现一些神经元只有在大鼠运动到一定位置时才会放电。不同的神经元有不同的**空间感受野**；也就是说，他们对大鼠不同的位置做出反应。某个神经元可能在大鼠处于某个特定位置每秒放电20次，在其他位置时一小时才放电几次。因此这些细胞被命名为**位置细胞**。

当大鼠被放置于左右对称的小室中时，客观环

空间感受野（spatial receptive field） 当动物处于外部环境中的某一位置时，会引起脑中相应位置细胞的放电频率增加，那么这一位置就叫做该位置细胞的空间感受野。

位置细胞（place cell） 当动物处于某一空间位置时脑中被激活的相应神经元，在海马中最为常见。

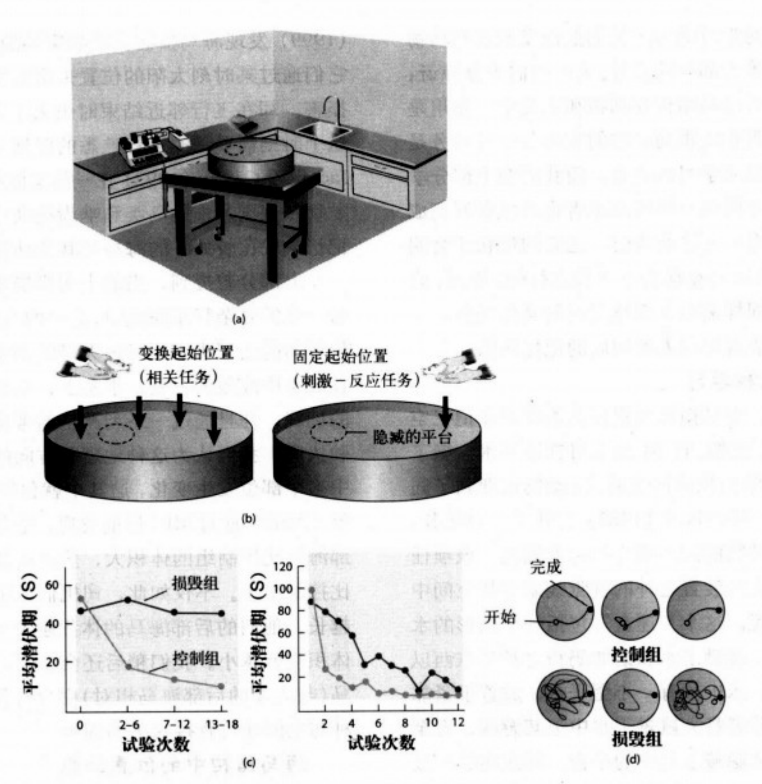


图12.30 水迷宫：(a) 房间内的环境提示动物自己的定位。(b) 变化和固定位置；动物每次实验从不同的位置放入水中；如果每次放入水中的位置相同，大鼠会通过刺激－反应学习找到隐藏的平台。(c) 正常大鼠的成绩和海马损毁大鼠的成绩。损毁海马损害关联性任务的习得。(d) 正常大鼠和海马损毁大鼠在关联性任务上的不同路径示意图。

境使它们很难把这一装置中的不同部分区别开。这时它们就需要通过在迷宫之外看到（或听到）的事物来确定自己的位置。这些项目的改变会影响位置细胞的放电以及大鼠的航行能力。当实验人员移动整个装置，而保持它们的相对位置不变时，动物会据此做出正确的再定位。然而，当实验人员改变了装置内部的安排时，动物的行为（及位置细胞的放电）就会受到影响。(想象一下当你到了一个熟悉的房间，却发现窗户，门和家具的位置都改变了时，你会感到多么迷惑。)

海马结构中的细胞有空间感受野，但这并不意味着每一个神经元都对应一个特定的位置。位置细胞通过神经元环路特定的活动方式对信息做出反应。啮齿动物的大部分位置细胞分布在海马背侧，这一位置对应于人类的后部海马（Best，White，& Minai，2001）。

有证据表明位置细胞放电反应的是动物“认为”的位置。Skaggs及McNaughton（1998）发明了一种装置，含有两个相似的小室，通过一个走廊相连。每天大鼠被置于其中的一个小室，放于其脑中的一串电极记录下了位置细胞的活动。每只大鼠被放置的小室是不变的，对于放于不同小室中的大鼠，其位置细胞活动方式一些是相同的，一些是不同的，这表明海马一方面“意识”到了两个位置是不同的，另一方面也“认识”到了它们的相似性。在实验的最后一天，实验人员改变了每只大鼠放置的小室。比

如，如果大鼠经常被放在北面的小室，最后一天它们就会被放在南面的小室。多于一半的大鼠的细胞放电方式表明海马“认为”这仍是原来的那个小室——也就是北面的那个。然而，当大鼠离开小室进入走廊时，它发现自己需要向左而不是向右转才能到达另一个小室。这时它显然意识到了自己的错误，因为从那以后它改变了神经元的放电方式，与南边小室的放电方式相符合（见图 12.31）。

猴子的海马结构具有与啮齿动物相同的、对空间位置做出反应的神经元。但是大部分神经元所编码的信息并不是关于所处的位置，而是它们正在看的位置。这些神经元的放电并不随眼睛的位置、头的方向，或猴子放置的位置改变。因此，这些神经元似乎反应的是“注视”的信息（Rolls，1996；Georges-Francois, Rolls, & Robertson, 1999）。Rolls 及其同事把这些细胞称作空间观测细胞。他们认为，这些细胞在猴子的海马中出现可以表明，视觉是灵长类动物的一个非常重要的感觉形式。猴子的海马中也有一些与大鼠的位置细胞作用相同的神经元

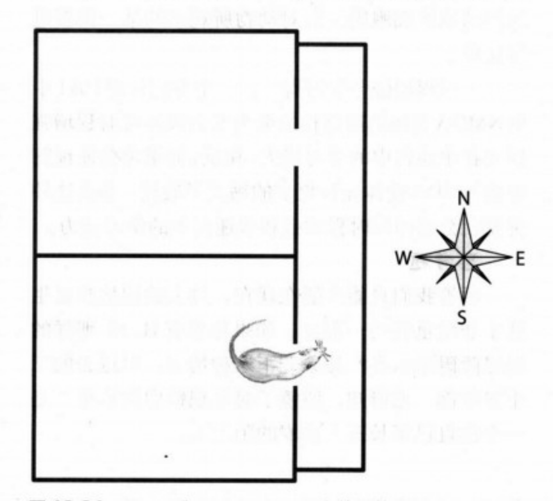


图 12.31　Skaggs 和 McNaughton 研究使用的装置（1998）。位置细胞的放电反应的是动物“认为”的位置。大鼠经常被放在北面的小室，当它被放在南面的小室中时，其海马位置细胞的放电方式仍和被放在北面的小室中一样。然而，当老鼠离开小室进入走廊时，它发现自己需要向左而不是向右转才能到达另一个小室。它显然意识到了自己在南面的小室。从那以后海马位置细胞改变了放电方式，与动物在南边小室的放电方式相符合。

（即对所处的位置做出反应），但是这种细胞要少得多（O'Mara et al., 1994）。在这些发现的基础上我们预测，人脑的后部海马也含有空间观测细胞，当人想到某一个地方时会变得活跃。

长时程增强在关系性学习中的作用

我们在本章的第一部分曾学到，海马结构中的突触连接可以迅速地改变，发生长时程增强或长时程抑制效应。那么，突触强度的这种改变是否与海马在学习中所起的作用有关呢？

答案显然是肯定的。最近，研究人员对合成 NMDA 受体的基因进行了靶突变（在海马结构的一些部位，NMDA 受体负责长时程增强的产生。在两项来自同一实验室的研究中（McHugh et al., 1996；Tsien, Huerta & Tonegawa, 1996），科研人员对只影响 CA1 锥形细胞的 NMDA 受体基因进行了靶突变。结果发现这些神经元中未产生 NMDA 受体；而大脑其他部分的该受体数量正常。图 12.32 的显微图片分别是正常小鼠和基因敲击后小鼠的海马切片，NMDA 受体的mRNA深染。我们从图中可以看到，靶突变导致了实验鼠的CA1 区域的 mRNA 缺失（见图 12.32）。

不难想象，对于实施了靶突变的小鼠，其 CA1 区域可由于 NMDA 受体缺乏而无法产生长时程增强。另外，尽管 CA1 的锥体细胞中并没有空间感受野，该区域中的细胞相对于正常鼠要更大更松散一些。最后，基因敲击后的小鼠比正常鼠（CA1 中含

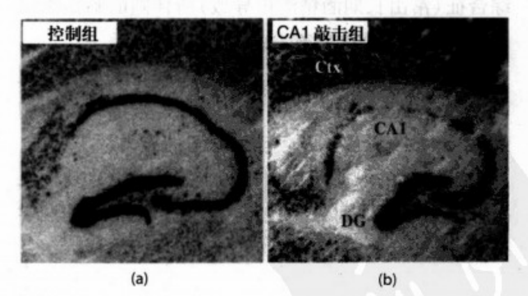


图12.32　对NMDA受体基因进行靶突变只影响了海马的CAI区。显微图片分别是正常小鼠和基因敲击后小鼠的海马切片，NMDA 受体的mRNA深染。我们从图中可以看到，靶突变导致了实验鼠的 CA1 区域的 mRNA 缺失。(a) 正常的小鼠 (b) 靶突变的小鼠。Ctx= 新皮层，CA1= 海马 CA1 区，DG= 齿状回。

有NMDA受体）在水迷宫中的表现要差得多。

Tsien的实验室（Tang et al.，1999）成功地对小鼠进行了基因突变，使其前脑中NMDA受体的一种亚单位——NMDA-R2B的数量增加。含有该亚单位的NMDA受体的钙通道要比另一个亚单位NMDA-R2A的钙通道所产生的兴奋性突触后电位稍大一些。因此对于基因修改后的小鼠，其海马、杏仁核、皮层和基底神经核中NMDA受体所产生的EPSP要比正常鼠稍长些。于是位于海马中的长时程增强得到了加强，它们在水迷宫中的表现比正常鼠要好，这有力证明了海马中的长时程增强在关系性学习中的重要作用。一些研究评论人员认为，这种基因操作会促进更聪明的动物——甚至更聪明的人类的出现。然而，如果大脑中NMDA——R2B的增加真的会促进人类的发展，这种改变应该会在自然选择中保留下来。可是考虑到海马中NMDA受体的密集会增加癫痫发作的可能性，并使其易受缺氧的损害，我们也许还是保持目前这种状态更好些。



关系性学习

脑损伤会引发顺行性遗忘，也就是忘记了损伤后发生的事情，尽管短时记忆（如我们在进行谈话时所需的记忆）保持完好。患者也可能会忘记损伤前几年的事情，但对很久前的事情记忆犹新。科尔萨科夫综合征（常由长期酒精滥用导致）所伴随的脑损伤以及摘除双侧内侧颞叶都会导致顺行性遗忘。

对顺行性遗忘的第一个解释是大脑失去了将短时记忆转化为长时记忆的能力。然而，一般的学习如知觉、刺激－反应以及运动性学习的能力都未受损；人们能够学会识别新刺激，建立工具和经典条件反射，并获得运动记忆。但是他们却无法进行陈述性学习——对发生在他们身上的事情进行描述。这种遗忘也被称作外显记忆障碍。一个更具描述性的对动物和人都适用的术语叫作关系性学习。

研究者们相信顺行性遗忘的主要病因是由于海马及其输入输出纤维的损伤导致的，尽管其他的结构也可能参与其中。暂时性缺氧会破坏CA1区域并引发顺行性遗忘。内嗅皮层通过两种方式接受来自联合皮层各个位置的信息，一种是直接的，另一种则是通过其周围的嗅皮层和旁海马皮层传导。海马结构的输出纤维也是通过相同的区域传递。海马的皮层下投射穿过穹隆调节海马的功能。

动物实验表明海马损伤会影响空间学习。如海马损伤后的大鼠无法完成Morris水迷宫的学习，除非它们看到了平台或总是从同一个地方被释放。这主要表现为无法正确分辨不同的情境，包括不同的空间和时间上的位置。

海马结构中的神经元可以对特定的位置反应，这表明该结构中的神经网络可以感知环境中不同刺激间的相对关系，并从中确定自己的位置。灵长类动物的位置细胞则是针对动物所观察的某一位置进行反应。

长时程增强与学习有关。一个专门针对CA1中的NMDA受体基因进行的靶突变会破坏长时程增强以及在水迷宫中的学习能力。相反，如果突变使前脑中的NMDA受体允许更多的钙离子通过，那么这种突变就会加强长时程增强和水迷宫中的学习能力。

思考题

尽管我们只能生活在现在，过去的记忆却是生活中非常重要的一部分。如果你患有H. M.那样的记忆障碍怎么办？想象一下这种情景：对过去的三十多年都一无所知，照镜子时发现镜中的那个人是一个比自己年长三十多岁的陌生人。

结　语

海马的作用到底是什么？

有顺行性遗忘的人可以学习识别新的刺激，做出新的反应，并对特定的刺激做出特定的反应。然而他们却无法将学到的东西表述出来。顺行性遗忘是丧失了掌握多个刺激相互关系的能力，包括它们发生的先后顺序。动物研究对我们理解这一过程有何帮助呢？

许多研究人员认为，海马损伤导致的空间学习障碍是由于无法掌握复杂刺激之间的相互关系——也就是刺激的整体形式而不是刺激本身。我认为海马的最初作用是帮助人们定位与定向，随着不断的进化它又有了感知和辨别其他种类的环境的能力。

我们先思考一下海马在空间方面的作用。假设你正处于与前面提到的水迷宫相似的环境中：一大片草地，周围是各种树木和建筑。你在其中玩耍过多次，因此对这一环境非常熟悉。这时如果有人蒙住了你的眼并把你放到草地上的某处，你一拿下眼罩就会立即分辨出自己的位置。你是通过事物的整体结构——它们的相互关系来确定自己的位置的。在草地上的位置不同，观察到的景色也不同。当然，如果草地上有一些非常明显的事物（树木，垃圾罐，喷泉），这个任务就会简单的多，因为你可以通过附近及远处的各种标志来确定自己的位置。

我们怎样才能记住这么多关于海马的知识呢？海马接受来自前额叶的感觉和运动联合皮层的各种信息，以及与味觉和危险刺激有关的杏仁核的信息。因此，海马结构可以知晓周围环境发生的事情、我们的位置以及我们刚刚做出了什么反应。它还可以觉知我们的情感状态：我们是否感到饥饿、恐惧等。因此，一旦有事发生，海马系统掌握了如何做出正确反应的全部信息。

情境与陈述性记忆有何关系？我们先回到那个对脑损伤病人的研究，并思考一下为什么这个病人可以完成非陈述性的任务，却将脑损伤之后的各种信息忘得一干二净。在 Sidman、Stoddard 及 Mohr（1968）的实验中，研究者要求H. M.对有圆圈的图片做出反应（按压按钮）。对于正常的被试，当他们坐在仪器前时，海马接受情境中的各种信息：所在的房间，其他在场的人，当时的心情等。这些信息被储存在大脑中的不同区域并通过某种方式与联合皮层中的神经活动联系在一起。当被试再次遇到这一任务时，海马的活动就会被激活，储存于大脑各个位置的情境记忆就可以被提取出来。H. M. 由于海马功能失常，导致无法完成这一活动。

尽管这一分析只是猜测性的，但它与这一章中出现的众多实验数据是一致的。当然，这一过程本身还有许多模糊之处。如当被试再次遇到这一任务时，海马中的相应活动是如何被激活的？记忆究竟是通过何种机制联系在一起的？各种信息如何与神经环路的活动相联系？为了获得这些知识，我们还需要设计一些巧妙的实验，以获得有用的信息，再根据这些信息，设计更为巧妙的实验……



关键概念

学习的性质

1. 学习有多种形式。最重要的几种学习形式包括知觉学习、刺激－反应学习、运动性学习和关系性学习。
2. Hebb 法则描述的是刺激－反应学习中发生的突触改变：如果在弱突触重复放电的同时伴随有突触后膜的放电，那么弱突触就会得到加强。

学习与突触可塑性

3. 对海马结构的轴突给予重复刺激可引发长时程增强。
4. 联合 LTP 符合 Hebb 法则，对这一概念的掌握有助于我们理解学习的生理基础。
5. NMDA 受体的电压依赖性和递质依赖性可以解释联合长时程增强。
6. 钙离子进入树突棘后激活相应的酶，使 AMPA 受体插入突触后膜，并引发突触中的结构改变。

知觉学习

7. 对复杂刺激的识别需要适宜的感觉道中联合皮层的改变。

经典条件反射

8. 通过研究对杏仁核及有关结构在条件性情绪反应中起的作用，我们对经典条件反射的生理基础有了进一步的了解。

工具性条件反射

9. 基底神经核在自动化、常规化的习得行为的保持中起了重要作用。
10. 对大脑中的某些部位——尤其是内侧前脑束的电刺激会强化动物的行为。
11. 强化性电刺激和天然强化物的作用机制：它们通过激活边缘系统中的神经元，引发伏隔核中的多巴胺释放来强化动物的行为。
12. 阻断伏隔核中的多巴胺传导会抑制电刺激的强化效果。

关系性学习

13. 海马损伤会引发顺时性遗忘综合征，该病患者的知觉、刺激－反应以及运动性学习能力正常，但无法描述脑损伤之后所发生的事情。
14. 动物研究实验表明，海马作为空间学习的原始机制之一，在其他形式的关系性学习、情境的识别以及大脑中各部位学习的协调与整合中都起到了重要的作用。



第13章

人类的交流

本章要点

- **言语的产生和理解：脑机制**
  - 单侧化
  - 言语产生
  - 言语理解
  - 双语的脑机制
  - 韵律：言语的节奏、音调和重音
- **读写障碍**
  - 与失语的关系
  - 纯失读
  - 了解阅读
  - 了解书写
  - 发展性诵读困难



学习目标

1. 描述如何用脑损伤病人研究语言，解释单侧化的概念。
2. 描述布洛卡失语以及布洛卡区损伤所导致的三种主要言语缺陷：语法混乱、命名不能和发音困难。
3. 描述维尔克尼失语、纯词聋和经皮层感觉性失语的症状，并解释三者之间的关系。
4. 讨论理解词义以及用词表达思想和知觉的脑机制。
5. 描述传导性失语和命名不能性失语的症状，以及有关双语神经基础的研究。
6. 描述纯失读，解释为什么两种特定脑部位的损伤会引起这种障碍。
7. 描述整词阅读和语音阅读，讨论三种获得性诵读困难：表层诵读困难、语音性诵读困难和直接诵读困难。
8. 解释说和写之间的关系，描述语音性书写困难、正字法书写困难和语义（直接）书写困难的症状。
9. 描述有关发展性诵读困难神经基础的研究。

序 言

听不见单词

D博士描述了他的一个病例："S先生十年前得了两次中风，损伤了他的双侧颞叶。听觉病矫治专家所进行的测验显示他的听力处于正常范围，但是你会发现，他的言语理解存在缺陷。"

事实上真是这样吗？S先生被领进会议室，坐在桌子前。我们都能看见他，也能听见他说话。他看起来很平静、一点儿也不着急。实际上，他看起来很高兴。我想他也许不止一次经历这种场面了——成为大家的注意中心。我已经读过有关他的症状的文献，知道这种症状很少见。

"S先生，你能告诉我们你感觉怎么样吗？"D博士问到。

病人把头转向声音的方向说道："抱歉，我不懂你在说什么。"

"你感觉怎么样？"D博士提高了音量。

"啊，我能听清你的声音，但是不知道你在说什么，给你这个。"S先生递给D博士一支笔和一张纸。

D博士接过笔和纸，写了一些字，然后还给S先生。S先生看了看说："很好，我很好。"

"你能告诉我们最近你做了些什么吗？"D博士问道。S先生笑着摇摇头，又把笔和纸递给了D博士。

"啊，当然，"读完纸上的新的问题之后，他开始讲起了他的花园和其他爱好，"我觉得电视没什么意思，除非里面有很多特写镜头，这样我可以阅读人们的唇语。我喜欢听收音机里的音乐，但是，当然，歌词对我没什么意义！"他对自己的玩笑笑了起来，这个玩笑可能已经能够揭示出一些问题。

"你说你可以阅读唇语？"有人问道。

S先生立即向声音的方向转头，并问那个人："你说什么？请说得慢一点，这样我可以阅读你的唇语。"我们都笑了。那个人把问题说得足够慢，以使让S先生可以读懂。另一个人也想问他问题，但很明显，他的西班牙口音使S先生不能读懂。

突然，电话响了。所有人都向电话的方向看去。"最好有人能去接电话，"他说，"我不擅长这个。"

S先生离开后，有人提出虽然他的话很容易理解，但看起来有点奇怪。"是的，"一位言语治疗专家说，"他的发音几乎像一位耳聋患者——虽然学会了说话，但不能正确发音。"

D博士点点头，给我们放了一盘磁带。"这段录音是他中风之后几个月录制的，已经有10年了。"我们听到了同样的声音，但这次每个单词的发音都非常正常。

"我明白了，"那位言语治疗专家说，"他已经不能很好地控制自己的言语了，经过了这么多年，他已经忘记了发音的细节。"

"确实如此，"D博士说道，"改变是逐渐发生的。"

言语行为是人类最重要的社会行为之一。我们能够听说读写，使得文化得以进化。通过语言，我们的发现积累下来，父辈获得的知识可以传授给下一代。

言语交流的主要作用是对别人产生影响。当我们和别人说话时，总希望自己的话能够让听者产生某种行为。有时是对我们有利的行为，例如当我们想获得某种东西或者请人帮忙完成某项任务时。有时我们只想进行社会性交流，获得别人的注意，与别人对话，等等。甚至"无聊的"谈话也并不真的无聊，它使另一个人看着我们，和我们说话。

言语的产生和理解：脑机制

我们有关语言生理学的知识，是通过观察脑损伤对人们言语行为所造成的影响来获得的。虽然参与研究的被试包括动过脑部手术的病人，以及患头外伤、脑肿瘤或传染病的病人，但绝大多数研究的对象是中风或**脑血管意外**病人。在第14章我们会看到，最常见的脑血管意外是由血管栓塞所造成的。血流受阻使部分脑区血供应中断，导致该脑区的细胞死亡。

语言生理学的另一个知识来源是使用功能性成像技术所进行的研究。近年来，研究者使用PET和fMRI，在正常被试进行语言加工时收集信息。总的

看来，这些研究验证和补充了脑损伤病人的研究结果。

最重要的言语障碍是**失语**。它是由脑损伤所引起的一种基本的言语理解和产生障碍，但并非所有的言语障碍都是失语。只有当一个病人在理解、复述或产生有意义的言语等方面有困难，并且这些困难并非因为简单的感觉运动障碍或者缺乏动机时，才算是失语。由于耳聋或者肌肉瘫痪而不能说话，并不能视作失语。

单侧化

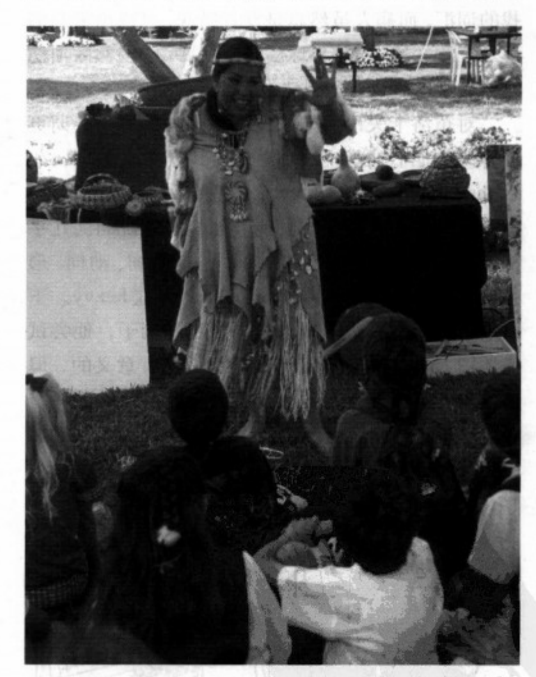
言语行为是一种单侧化功能，大多数言语障碍发生在左侧大脑损伤之后，不管病人的利手是左手还是右手。Knecht 等人（2000）使用超声波测量人们在完成言语任务时脑血流的变化，在此基础上评估了正常个体中利手和言语机能单侧化之间的关系。他们发现，只有4%的右利手被试右半球是言语优势半球，而15%的均衡型被试和27%的左利手被试右半球是言语优势半球。如果在生命早期大脑左半球畸形或损伤，言语优势很可能转移到右半球上（Vikingstad et al.，2000）。因为大约90%的人左半球是言语优势半球，所以，如无特殊说明，本章中所描述的脑损伤均指左半球损伤。

为什么言语具有半球单侧化的特点呢？左半球的知觉功能专门用于分析相继出现的刺激的序列，而右半球的知觉功能专门用于分析空间和几何形状，这些成分是同时出现的。言语当然是序列性的，由一些词的序列所构成，而词由一些声音的序列所构成。因此认为左半球专门用于察觉言语，是有道理的。而且，左半球参与控制自主运动的序列，这个事实可能能够说明为什么参与言语产生和言语知觉的神经回路定位在左半球。

虽然主要参与言语产生和理解的神经回路定位在一个半球上（多为左半球），但是，右半球并非不起任何作用。言语不仅仅是说话，它还必须确定所说的内容。类似地，听也不仅仅是听和识别词汇，它还要理解所听到的内容的意义。当我们听并理解词汇时，当我们表达或思考自己的知觉和记忆时，我们还使用除了那些直接参与言语活动的神经回路以外的一些回路。这样，这些回路在言语行为中也起作用。例如，右半球损伤使个体很难看懂地图、知觉空间关系和识别复杂的几何形状。有这种损伤的病人，很难谈论或理解像地图和复杂几何形状这样的东西。右半球还参与表述行为——选择并组合我们想要说的各种要素（Gardner et al.，1983）。我们已经在第10章中看到，右半球参与语调中情绪的表达和识别。在本章中，我们也会看到，右半球参与韵律的控制，所谓韵律是指言语中正常的节奏和重音。因此，大脑两个半球对我们的语言能力都有贡献。

言语产生

能够说话——产生有意义的言语——需要几种能力。首先，个体必须有可说的东西。我们可以谈



言语不仅仅是产生词：我们在交流之前，必须有要说的内容。

脑血管意外（cerebrovascular accident）　一种"中风"，由脑部血管栓塞或破裂所引起的脑损伤。

失语（aphasia）　理解和产生言语有困难，并非由耳聋或简单的动作缺陷，而是由脑损伤所引起。

论正在发生的事情，或者已经发生的事情。前一种情形中，我们谈论的是我们的知觉：所看、所听、所闻以及所感，等等。后一种情形中，我们谈论的是我们对过去所发生的事件的记忆。知觉和记忆都需要后部大脑皮层，即枕叶、颞叶和顶叶的参与。所以，该脑区主要对我们有东西要说负责。

假设个体已经有了想说的内容，真正把它说出来需要另外一些脑功能。这一节中，我们会看到，把知觉、记忆和思想转换成言语，要利用额叶的神经机制。

当左侧额下回（布洛卡区）损伤时，个体的说话能力会被破坏：即**布洛卡失语**。这种病的主要症状是产生缓慢、费力而且不流利的言语。大多数人和布洛卡失语病人交谈时，总忍不住向病人提供其苦苦寻找的词汇。而病人虽然总是发音错误，可说出来的词都是有意义的。大脑半球后部有话要说，但额区损伤让病人难以表达这些想法。

对布洛卡失语病人来说，一些词比另一些词更容易说。他们很难说出那些带有语法意义的词，如 a，the，some，in，或 about。这些词称为**功能词**，因为它们具有重要的语法功能。他们容易说的词几乎都是**内容词**——携带意义的词，包括名词、动词、形容词和副词，如 apple，house，throw 或 heavy。下面是一位布洛卡失语病人言语产生的例子，他尝试描述图 13.1 中的情景。他的词汇都是有意义的，但他说出的话当然不合语法。圆点表示很长的停顿。

kid…kk…can…candy…cookie…candy…well I don't know but it's writ…easy dose it…slam…early…fall…men…many no…girl.

Dishes…soap…soap…water…water…falling path that's all…dish…that's all.

Cookies…can…candy…cookies cookies…he…down…That's all.

Girl…slipping water…water…and it hurts…much to do…Her…clean up…Dishes…up there…I think that's doing it. (Obler and Gjerlow，1999)

比起言语产生，布洛卡失语病人言语理解要好得多。有些观察者声称病人的理解能力并没有受到损伤，但事实并不完全如此。Broca（1861）提出这种失语是由于额叶联合皮层损伤所引起的，损伤部位在初级运动皮层面孔区的前部。后来的研究证明他是对的，我们现在将这个脑区称为**布洛卡区**（见图 13.2）。

造成布洛卡失语的损伤当然集中在布洛卡区附近。然而，当损伤仅限于布洛卡区时，并不会引起布洛卡失语。损伤只有扩展到额叶的周围脑区，并深入到皮层下白质部分时，才会引起失语（H. Damasio，1989；Naeser et al.，1989）。此外，有证据表明，基底神经节的损伤，特别是尾状核头部的损伤，也能造成类布洛卡失语（Damasio，Eslinger & Adams，1984）。

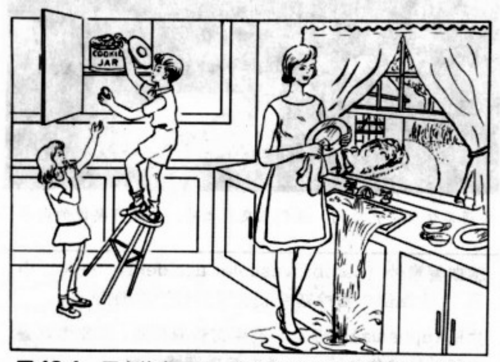


图 13.1 厨房故事图画，波士顿失语诊断测验的一部分。

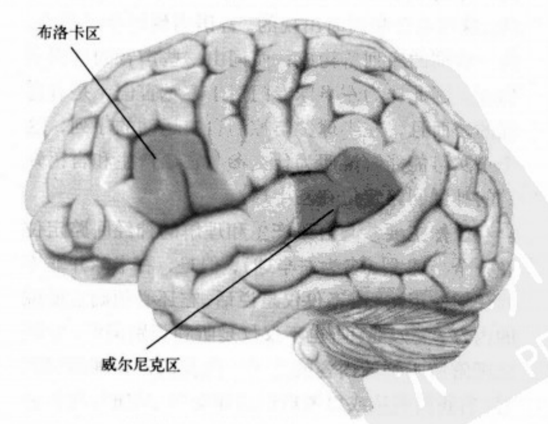


图 13.2 大脑主要言语区的定位。

Walkins 等人（2002a，2002b）研究了 KE 家族的三代人，这一家族的半数成员由于第七号染色体上一个基因的突变，而出现严重的言语和语言障碍。主要的缺陷是不能正常完成言语活动所需的序列性运动，但这些病人也不能复述所听到的声音和产生动词的过去式。基因变异引起尾状核与左侧额下皮层，包括布洛卡区的非正常发展。

布洛卡区及其周边的神经回路有什么作用？Wernicke（1874）认为，布洛卡区包含动作记忆，特别是发音必需的有关肌肉运动顺序的记忆。说话涉及舌头、嘴唇、下颚的快速运动，这些运动必须彼此协调，同时也要和声带的运动保持协调。这样，说话就要求非常复杂的运动控制机制。大脑某处的神经回路激活后，就会执行这些运动序列。由于左侧额下回尾部（包括布洛卡区）的损伤会破坏发音能力，这个脑区最可能是发音的生理基础所在。这个脑区与初级运动皮层直接相连，而初级运动皮层控制言语产生时的肌肉运动，这一事实明显支持上述结论。

但是，左侧额叶的言语功能不仅仅控制发音运动。布洛卡失语也不仅仅是发音上的缺陷。布洛卡区及其周边脑区的损伤会引起三种言语缺陷：不合语法、命名不能和发音困难。虽然多数布洛卡失语病人会在某种程度上出现所有这三种症状，但因为他们的脑损伤情况不同，每个人的严重程度会有很大不同。

不合语法是指病人在使用合乎语法的结构方面有困难。这种障碍可以只限于语法困难，而没有任何发音上的困难（Nadeau，1988）。就像我们所看到的，布洛卡失语病人很少使用功能词，也很少使用语法标记，例如 -ed，或者助动词 have（如 I have gone.）。由于某种原因，他们经常使用 -ing，也许因为这种结尾可以把动词转变成名词。Saffran、Schwarz 和 Martin（1980）的研究说明了这种困难。下面是一些不合语法病人在对图片进行描述时所产生的言语：

图片：男孩的头被棒球砸到了。

The boy is catch…the boy is hitch…the boy is hit the ball.（Saffran，Schwartz，Martin，1980）

图片：一个女孩送给老师一束花。

Girl…wants to…flowers…flowers and wants to….The woman…wants to ….The girl wants to…the flowers and the woman.（Saffran，Schwartz，& Martin，1980）

到目前为止，我已经描述了布洛卡失语这种言语产生障碍。布洛卡失语病人在言语产生和理解上的惊人差异，经常会使人们假设他们的理解是正常的。但事实并非如此。Saffran、Schwarz 和 Martin（1980）让病人看成对的图片，每对的两张图片中，动作发出者和承受者彼此调换。例如，一匹马踢了一头牛/一头牛踢了一匹马，一辆卡车拖着一辆小汽车 / 一辆小汽车拖着一辆卡车，一个舞女为小丑喝彩/一个小丑为舞女喝彩。研究者向病人呈现每对图片时，还给他们读一个句子，如“一匹马踢了一头牛”。被试需要指出哪张图片与句子匹配，以此来看他们是否理解句子的语法结构（见图 13.3）。结果病人的成绩很差。

图片选择任务反映了语法加工的一个方面，即词序加工。伴随布洛卡失语的不合语法，病人利用语法信息，包括词序，来理解句子意义的能力也会遭到破坏。因此，这些病人在理解和产生上都有问题。当他们听到“那个男人在打蚊子”时，他们明白句子谈到了人、蚊子和拍打动作。他们清楚谁对谁作了什么。但句子“马踢了牛”没有提供任何额外的线索。

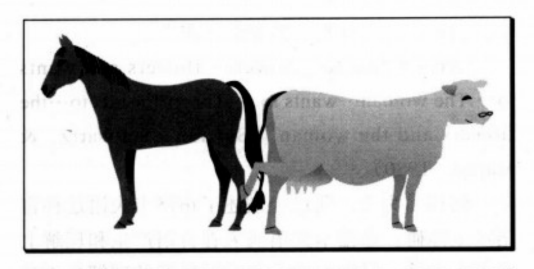
布洛卡失语（Broca’s aphasia） 一种失语，表现为所产生的内容不合语法，命名不能，并且言语发音非常困难。

功能词（function word） 介词、冠词，或者其他很少表达句子意义，但对于确定语法结构来说十分重要的词。

内容词（content word） 名词、动词、形容词或者副词等可以表达意义的词。

布洛卡区（Broca's area） 额叶皮层脑区，在左半球初级运动皮层基部的嘴侧，对于正常的言语产生来说非常重要。

不合语法（agrammatism） 布洛卡失语的典型症状之一，即不能正常理解或使用语法装置，例如动词词尾变化和词序加工。



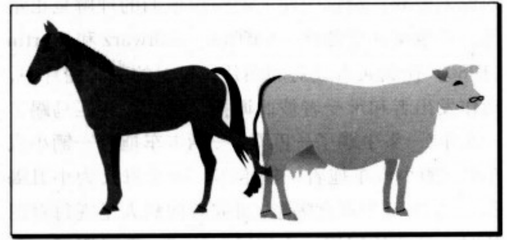


图13.3 Saffran、Schwartz和Martin（1980）的实验材料举例。

如果理解不了语法，也就理解不了句子的意义。

布洛卡失语第二种主要的言语缺陷是**命名不能**，即说不出名字。命名不能是指找词困难。因为所有失语病人都会漏掉单词或使用不恰当的单词，所以，命名不能实际上是所有形式失语的基本症状。然而，布洛卡失语病人的言语缺乏流利性，他们的命名不能症状特别明显。他们的面部表情以及经常使用像“uh”这样的声音，都明显反映了他们正在寻找合适的词汇。

布洛卡失语第三种主要的特征是发音困难。病人错误地发音，经常改变声音的序列。例如，病人把“lipstick”说成“likstip”。布洛卡失语病人能够察觉自己的发音错误，并试图改正。

这三种障碍在不同病人身上有不同组合，这取决于脑损伤的精确部位、损伤程度和康复阶段。这些缺陷有层次性的差异。最低层次是控制肌肉运动序列，这种功能的损伤会导致发音困难；中间层次是给每个单词选择特定的发音程序，这种功能的损伤会导致命名不能；最高层次是语法结构的选择，包括词序确定、功能词的使用和词尾变化的选择，这种功能的损伤会导致不合语法。

我们可能期望，直接的发音控制需要初级运动皮层面孔区和部分基底神经节的参与，而选择词汇、词序和语法标记，则由布洛卡区和邻近的额叶联合皮层的脑区来完成。近期的一些研究表明，布洛卡失语不同类型的症状的确和不同脑区有关。Dronkers（1996）可能找到了控制言语发音的关键脑区：脑岛左侧中央前回。脑岛皮层位于颞叶前部后面大脑半球的外侧壁上。很明显，移开颞叶我们才能看到这个脑区（见图13.4）。Dronkers研究了中风导致该脑区受损的病人，其中有些病人患有言语失用，有些则没有。（**言语失用**是指在控制舌头、嘴唇和喉咙运动以产生恰当语音序列能力上的障碍。）通过绘制病人的脑损伤部位图，他发现了这一脑区的作用。彩图13.5a显示了25个言语失用病人损伤脑区的重叠情况。可以看到，所有病人均损伤（即100%重叠）的脑区，以黄色表示，它位于脑岛左侧中央前回（见彩图13.5a）。相反，19个没有言语失用的病人，这个脑区都没有受损（见彩图13.5b）。

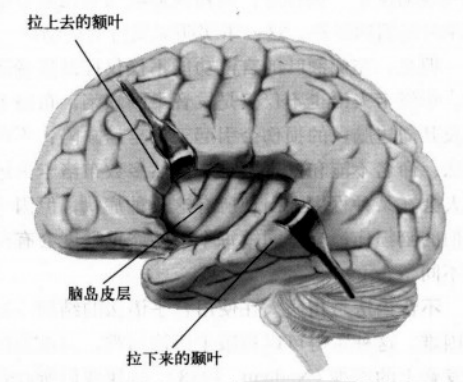


图13.4 脑岛皮层，一般隐藏于颞叶嘴侧的后面。

至少有两个功能性成像研究支持上述结论。Kuriki，Mori和Hirata（1999）以及Wise等人（1999）发现，发音活动会激活左侧前脑岛。

言语理解

言语理解明显始于听觉系统。听觉系统觉察并分析声音。但识别单词是一回事，理解它们——懂得其意义，是另外一回事。例如，一个外语单词，即使我们不知道它的意思，也可以由于听过几遍而认识它。听觉词汇识别是一项复杂的知觉任务，依赖

于对声音序列的记忆。完成这项任务可能需要左半球颞上回中后部，也就是我们常说的**威尔尼克区**的神经回路参与（见图13.2）。

威尔尼克失语：描述

威尔尼克失语的主要特点是言语理解很差，会产生无意义的言语。与布洛卡失语不同，威尔尼克失语病人言语流利、不费力，发音和找词并不困难，而且语调正常，包括升调和降调。当你听威尔尼克失语病人说话时，你会觉得那些话合乎语法。也就是说，病人使用了像the和but这样的功能词，以及复杂的动词时态和从句。然而，病人使用的内容词很少，所以他/她所说出的一连串词没有意义。极端的情况下，那些话会显得杂乱，就像下面所引的这段对话：

检查者：What kind of work did you do before you came into the hospital?（住进这家医院之前，你干什么工作？）

病人：Never, now mista oyge I wanna tell you this happened when happened when he rent. His — his kell come down here and is — he got ren something. It happened. In thesse ropiers were with him for hi — is friend — like was. And it just happened so I don't know, he did not bring around anything. And he did not pay it. And he roden all o these arranjen from the pedis on from iss pescid. In these floors now and so. He hadn't had em round here. (Kertesz, 1981)

威尔尼克失语病人的言语障碍，使得当我们想评估其言语理解能力时，必须让他们使用非语言的反应。也就是说，我们不能因为他们没有给出合适的答案，就认为他们不理解别人的话。评估理解常用的一种方法是，让病人指一下放在面前的物体，来检验他们理解问题的能力。例如，病人听到“指一下盛有墨水的物体”这个命令时，如果他们指向的不是钢笔，而是其他物体，那就说明他们没有理解这个要求。在这样的测验中，威尔尼克失语病人确实表现出很差的理解能力。

一个引人注目的现象是威尔尼克失语病人通常意识不到自己的障碍。也就是说，他们不知道自己的言语是错的，也意识不到自己听不懂别人所说的话。当有人和他们说话时，即使他们听不懂，他们脸上也没有困惑的表情。也许他们的理解缺陷使他们不能意识到自己所听和所说的内容没有意义。他们仍然遵从社交习惯，和检查者在交谈中轮流发言，即使他们不理解检查者说什么以及自己的话毫无意义。他们保留了对别人的面部表情和语调的敏感度。一旦对方提问并等着他们回答时，他们就开始说话。当要求命名10个日常物体时，一位威尔尼克失语病人做出了如下反应：

toothbrush → “stoktery”
cigarette → “cigarette”
pen → “tankt”
knife → “nike”
fork → “fahk”
quarter → “minkt”
pen → “spentee”
matches → “senktr”
key → “seek”
comb → “sahk”

他表现得很自信，而且认识不到自己大多数的反应是没有意义的。他的反应不仅仅是自己发明新词，而且当多次问到同一个物体时，他给出了不同的答案（除了他总能正确命名cigarette之外）。

威尔尼克失语：分析

由于颞上回属于听觉联合皮层，而且威尔尼克失语病人的理解障碍如此明显，这种障碍曾被认为是接受性失语。威尔尼克认为现在用他的名

命名不能（anomia） 不能正常的找到（回忆起）合适的词，来描述一个客体、动作或者属性，是失语的症状之一。

言语失用（apraxia of speech） 不能有效组织舌头、嘴唇、喉咙等发声器官，来产生合适的言语声音序列。

威尔尼克区(Wernicke's area) 人类左侧颞叶听觉联合皮层的一个脑区，在理解词和产生有意义的言语中发挥重要作用。

威尔尼克失语（Wernicke's aphasia） 一种失语症，其主要特点是言语理解很差，会产生流利的、但是无意义的言语。

字命名的脑区，是组成单词声音序列的记忆所发生的位置。这种假设不无道理，它提示颞上回的听觉联合皮层负责词汇语音的识别，就像颞下回的视觉联合皮层负责识别客体的外形一样。

但是，为什么负责听觉词汇识别的脑区损伤会破坏人们说话的能力呢？事实上它并不会破坏。威尔尼克失语，像布洛卡失语一样，是由几种缺陷所组成的。被破坏的能力包括：听觉词汇识别、词义理解和把思维转换成语词。现在，让我们逐一考察这些能力。

识别：纯词聋 正如我在本节的介绍部分所提到的，识别词汇并不等于理解它。一个外语词汇，如果你听过几次，你就可以识别它。但是，如果别人不告诉你它的意思，你就不会理解它。识别是一种知觉任务，理解则包含从记忆中提取额外的信息。

左侧颞叶损伤会引起听觉词汇识别障碍，它并不伴随其他障碍。这种症状称为**纯词聋**。("序言"中提到的S先生就有这种障碍。)虽然纯词聋病人并不耳聋，但他们不能理解言语。正如一个病人所说："我能听到你在讲话，我只是不理解你在说什么。"另一个病人谈到："好像在哪儿有一条岔路，我的耳朵没有和我说话的声音连起来。"(Saffran, Martin & Yeni-Komshian, 1976)。这些病人可以识别非言语声音，例如狗叫、门铃声和鸟叫声。而且即使听不懂别人所说的话，他们也经常能识别语调中所表达的情绪。更重要的是，他们自己的言语完好无损。他们往往能通过阅读唇语理解别人在说什么。他们也能读和写，有时他们会要求别人与他们进行书写交流。很明显，纯词聋不是不能理解词义。否则，这种病人就不能够阅读唇语和文字了。

功能性成像研究证明，对言语声音的知觉会激活颞上回的听觉联合皮层。Belin等人(2000)发现，当呈现越来越多不正常的言语让被试理解时，被试的词汇识别能力和颞上回的激活同时下降。同时，他们还发现了对非言语的声音刺激，如笑声、咳嗽声和叹气声敏感的脑区。

虽然几项研究已经发现言语声音激活颞上皮层，Scott等人(2000)还是将正常言语进行了计算机转换处理，这些言语保留了言语声音的复杂性，但变得不可理解。同时，他们也进行了相反的转换，即去除言语声音的复杂性，但言语仍然可以被理解。Scott和她的同事发现，语音信息，也就是言语的声音，不论是否可以理解，都会激活上颞叶的两个脑区。另一个脑区只能被可理解性(即可以被理解的言语，不管复杂性)所激活。可以假定，对这一脑区(或其输入)的破坏会导致纯词聋(见图13.6)。

很明显，两种脑损伤可以导致纯词聋：威尔尼克区听觉输入的破坏和威尔尼克区本身的损伤。听觉输入的破坏能够由初级听觉皮层的双侧损伤所引起，也能由左侧颞叶白质损伤所引起，后者损伤是切断神经轴突，这些轴突把来自初级听觉皮层的听觉信息传递到威尔尼克区(Digiovanni et al., 1992; Takahashi et al., 1992)。两种损伤——对听觉输入的破坏或者对威尔尼克区的损伤，都会破坏对词汇声音的分析，使得病人不能正常识别他人的言语(见图13.7)。

理解：经皮层感觉性失语 威尔尼克失语的其他症状，即不能理解词义以及不能用有意义的言语表达思维，可能是由于损伤了从威尔尼克区扩展到外侧裂后部的周围脑区，该脑区邻近颞枕顶交界。考虑到使用一个更好的术语，我把这个脑区称为后部

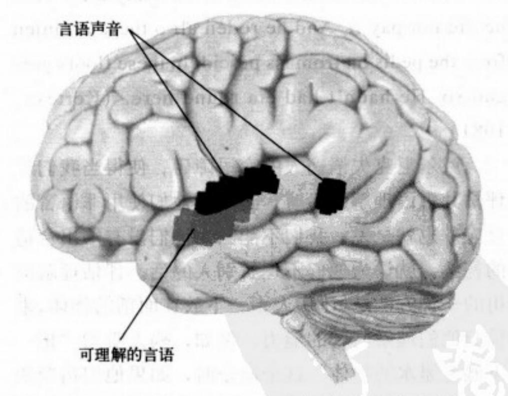


图13.6 PET扫描结果显示了上颞叶中对言语声音反应的脑区。深色：负责加工语音信息(正常的言语声音，或者经计算机转换处理保留了言语声音的复杂性，但变得不可理解的言语)的脑区。浅色：负责加工有意义言语(正常的言语声音，或者经转换处理去掉了最标准的频率但仍可理解的言语声音)的脑区。

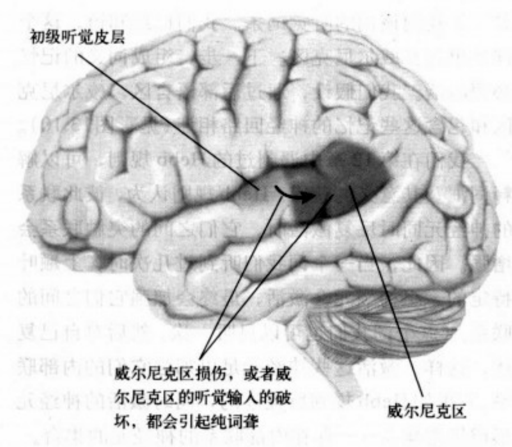


图 13.7　导致纯词聋的脑损伤。

语言区（posterior language area）（见图 13.8）。后部语言区可能是词的听觉表征和词的意义之间交换的场所，其中，词的意义成为记忆存储在感觉联合皮层的其他位置。

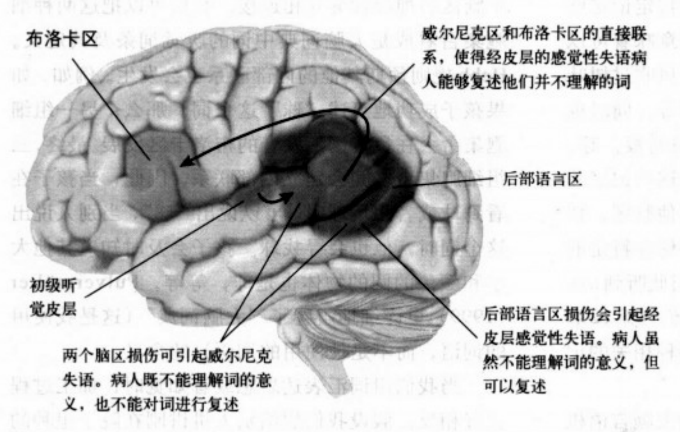


图 13.8　后部语言区的位置和相互联系，以及该脑区在经皮层感觉性失语和威尔尼克失语中的作用。

如果仅仅是后部语言区受损，使得威尔尼克区和后部语言区的其他部分隔离开来，病人会患上一种叫作**经皮层的感觉性失语**障碍（见图 13.8）。经皮层的感觉性失语和威尔尼克失语的区别在于，经皮层的感觉性失语病人可以复述别人说的话，因此他们能够识别词汇。然而，他们不能理解自己所听到的和所复述的话的意义，他们也不能产生自己的有意义的言语。那么，病人如何复述他们所听到的话呢？由于后部语言区受到损伤，所以复述言语时该脑区不会参与。很明显，在威尔尼克区和布洛卡区之间有直接的联系，这一联系可以绕过后部语言区（见图 13.8）。

下面让我举一个经皮层的感觉性失语的例子。一位妇女由于热水器故障所引起的一氧化碳中毒，而导致广泛性脑损伤。她去世之前在医院住过几年，从没说过一句有意义的话。她不能遵从别人的言语命令，也没有显示可以听懂这些命令的任何迹象。但她常常可以复述这些言语。例如，当检查者说："请抬起你的右手，" 她会回答："请抬起你的右手。"这并不是鹦鹉学舌。她从不模仿与她不同的口音。当别人与她说话犯了语法错误时，她有时可以正确地复述句子而不犯错误。当有人开始念一首诗时，她可以把诗背下来。例如，当检查者说："玫瑰是红色的，紫罗兰是蓝色的，"她会接下去说："糖是甜的，你也是。" 她能够唱歌，而且当别人唱起一支她熟悉的歌时，她也会唱下去。住院时她甚至可以从收音机里学会新歌。但是，她没有显示出可以理解所听或所说的内容的任何迹象。这种障碍，与纯词聋一起，清楚地证明了听觉词汇的识别和理解是两个不同的过程，需要不同的脑机制参与（Geschwind，Quadfasel & Segarra，1968）。

Boatman 等人（2000）研究了正在接受癫痫手术评估的病人。他们刺激这些病人与语言相关的各种脑区。结果发现，对大多数病人来说，电刺激

纯词聋（pure word deafness）　由威尔尼克区损伤或该脑区的听觉输入受破坏而引起。这种病人虽然可以听、说、读、写，但不能理解言语的意义。

经皮层的感觉性失语（transcortical sensory aphasia）　一种言语障碍，病人在理解和产生自发的有意义言语方面有困难，但能够复述言语。这种障碍由威尔尼克区后面的脑区损伤所造成。

外侧颞叶、威尔尼克区腹侧或前腹侧，会导致经皮层感觉性失语症状：给电刺激时，病人不能理解别人对他们说的话，但可以复述所听到的内容（见彩图13.9）。这些发现提示，我所说的后部语言区应该更加向嘴侧扩展，而不仅仅是像我在图13.8中所显示的那样。

总之，经皮层的感觉性失语可以看作没有复述缺陷的威尔尼克失语。或者可以说，威尔尼克失语（WA）的症状是由纯词聋（PWD）症状和经皮层的感觉性失语（TSA）症状所组成的，即 WA = TSA + PWD。通过简单的代数运算，可知 TSA = WA − PWD（见图13.8）。

意义是什么？ 我们已经看到，威尔尼克区参与言语声音分析和词汇识别。后部语言区的损伤不会破坏词汇识别能力，但确实破坏理解词汇意义和产生自己的有意义言语的能力。但我们所说的词汇的意义究竟指什么？哪些脑机制参与其加工呢？

词汇涉及到现实世界的客体、动作或者关系。因此，一个词汇的意义是由与它相联系的特定记忆所定义的。例如，知道 tree 这个词的意义意味着可以想象树的物理特性：它们长什么样子，风吹过树叶时会发出什么声音，树皮什么样子，等等。同时也意味着知道一些有关树的事实：关于树的根、芽、花、果实和木材以及树叶中的叶绿素。这些记忆并不存储在主要的言语区，而是存储在其他脑区，特别是联合皮层。不同种类的记忆可以存储在特定的脑区，但它们会以某种方式彼此相联，因此听到tree这个词时，会激活所有相关记忆。（像我们在第12章中所看到的那样，海马复合体参与把各种相关的记忆结合在一起的过程。）

在思考参与词汇识别和词义理解的大脑言语机能时，我发现词典的概念可以作为一个有用的类比。词典包含条目（词）和定义（词义）。我们的大脑至少包含两种词条：听觉的和视觉的。因此，我们可以根据词汇的声音或者形态查找其意义。我们现在只考虑一种词条：词汇的声音。（我在后面会谈到读和写。）我们听到一个熟悉的词并理解其意义。我们是如何做到这一点的呢？

首先，我们必须识别单词的声音序列——在“词典”里找到该词的听觉词条。我们已经知道，这个词条出现在威尔尼克区。下一步，组成词义的记忆必须激活。我们假设，通过后部语言区，威尔尼克区和包含这些记忆的神经回路相连（见彩图13.10）。

我们在第12章中遇到过的Hebb规则，可以解释词汇及其意义的获得。Hebb规则认为，彼此联系的神经元同时反复激活时，它们之间的突触联系会增强。因此，当一个词我们听到过几次时，上颞叶特定的一组神经元会激活，最终会加强它们之间的联系。（这个词我们也可以只听一次，然后对自己复述，这样，激活这些神经元足以加强它们的内部联系。）正如Hebb规则所描述的，同时激活的神经元形成细胞集合——存在内部联系的神经元的集合。

设想一个孩子在玩一个球或者只是看着一个球的时候，几次听到“球”这个词。威尔尼克区的细胞集合会构成对该词声音的记忆，而视觉联合皮层的细胞集合会构成这个孩子的球这种记忆。因为这两种细胞集合同时激活，所以，它们通过连接这两个脑区的神经轴突互相连接。我们可以把这两种细胞集合看成是大脑词典中词的听觉词条及其定义。Hebb规则预期其他的内部联系也会发生。例如，如果孩子成功地复述“球”这个词，那么，另一组细胞集合会在负责词汇发音的布洛卡区发展。最终，三组细胞集合之间会建立内部联系，因此，当孩子在看到球或者想玩球时，可以说出“球”，当别人说出这个词时，他也会寻找球。孩子会及时知道其他大小和颜色的圆的物体也是球，等等。Pulvermüller（1999）更详细地解释了“大脑词典”（这是我使用的词语，而不是他使用的词语）的含义。

当我们用词汇表达思想或者知觉时，加工过程正好相反。假设我们想给别人讲讲刚在院子里种的一棵树。有关树的想法（例如树的视觉形象）会在我们的联合皮层产生——本例中是视觉联合皮层。这些神经回路活动的信息会首先激活后部语言区的神经回路，然后激活布洛卡区的神经回路，这使得词汇被放到合乎语法的句子中并发出音来（见彩图13.10）。

什么证据能够证明词义是通过位于联合皮层各脑区的细胞集合来表征的呢？最好的证据来自于这

样的事实：感觉联合皮层特定脑区的损伤，会损伤特定种类的信息，从而使特定种类的意义遭到破坏。

左侧顶叶联合皮层部分的损伤，会导致个体不能命名身体器官。这种障碍称为**自体部位觉缺失**，或者"对自己的解剖学知识过少。"（更好的称呼是自体部位命名不能，即"不能命名自己的身体器官"。）有些人可以正常的交谈，但不能按要求正确指出其肘部、膝盖或者面颊，也不能在检查者指着身体器官时进行命名。但是，他们可以正常理解其他词的意义。

其他研究者报告了包含特定意义范畴损伤的言语缺陷。McCarthy 和 Warrington（1998）报告了一个左侧颞叶损伤的个案（病人 TB）。该病人不能解释代表有生命物体的词的意义。例如，当要求他对"犀牛"下定义时，他说："动物，没有任何用处。"但是，当给他一张犀牛的图片时，他说："巨大的，超过一吨，生活在非洲。"同样，当问他"海豚"是什么时，他说："一种鱼或者鸟。"当给他图片时，他说："海豚生活在水中……它们可以通过训练跳起来或者游到岸上……美国在战争期间使用这种动物侦查船只。"很明显，TB 并没有丧失有关动物的知识，他只是不能命名。可以设想，他的脑损伤使得词汇识别的神经回路和有关动物记忆的通路断开了。当要求TB命名无生命物体时（例如灯塔或者手推车），他一点困难也没有。

一些病人甚至有更特异性的缺陷。Semenza 和 Zettin（1989）描述了病人 P. C.，他不能命名专有名词（人名和地名）。Damasio 等人（1991）研究了具有同样缺陷的几例病人后，提出专有名词的命名可能是由颞极（颞叶前端）损伤造成的，而普通名词的命名是由下颞叶皮层损伤造成的。一项神经电记录研究也发现普通名词和专有名词激活了不同的脑区（Proverbio et al.，2001）。Damasio 和同事提出，两类词的重要区别在于专有名词专指个体（人或者地方），而普通名词指示范畴。可以推测，颞极皮层参与个体识别。这一假设得到了 Damasio 实验室的脑功能成像研究的支持（Grabowski et al.，2001）。研究者发现，当人们对著名标志物或名人面孔的图片进行命名时，他们的左侧颞极会激活。

Hamberger 等人（2001）让接受癫痫手术评估的病人命名普通物体。材料以视觉或者听觉形式呈现：病人看物体图片或者听口头描述，如"国王戴在头上的东西"。当病人正在完成这项任务时，主试刺激病人大脑外侧裂背侧颞叶和顶叶的不同脑区。正如你在彩图13.11中见到的那样，刺激不同脑区会破坏由视觉和听觉线索所引发的命名（见彩图 13.11）。

复述：传导性失语　如上文所述，经皮层的感觉性失语病人可以复述所听到的内容，说明威尔尼克区和布洛卡区之间有直接的连接——确实有，**弓状束**（一束神经弯成弓形）。这束神经轴突传递词汇声音信息而非意义信息。这一结论的最好证据来自传导性失语症状。这种失语是由扩展到皮层下白质的顶下小叶损伤，以及弓状束的损伤所造成的（Damasio & Damasio，1980）（见图 13.12）。

传导性失语的特点是言语有意义、流利，相对好的理解，但非常差的复述。例如，Margolin 和 Walker（1981）的病人L.B.，自发言语非常好，很少犯错误，物体命名没有困难。但是，当要求他对词进行复述时，他的表现如何呢？

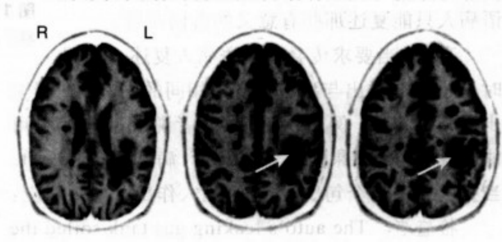


图 13.12　MRI 扫描显示皮层下损伤可引起传导性失语。这种损伤破坏了弓状束，一种联结威尔尼克区和布洛卡区的纤维束。

检查者：bicycle

病人：bicycle

检查者：hippopotamus

自体部位觉缺失（autotopagnosia）　不能命名身体器官，或者当别人命名时不能正确指出身体器官。

弓状束（arcuate fasciculs）　一束把威尔尼克区和布洛卡区连接起来的神经轴突，其损伤会造成传导性失语。

传导性失语（conduction aphasia）　失语的一种，病人不能复述听到的词，但能正常地说话和理解别人的言语。

病人：hippopotamus

检查者：blaynge

病人：我没听清

检查者：我说的词并不都是真词，它们只不过是一些声音。Blaynge.

病人：我没有……

检查者：blanch

病人：blanch

检查者：north

病人：north

检查者：rilld

病人：不，我说不出来。

你会发现病人能够复述单个的词(在上例中，都是名词)，但是不能复述非词。你可以从动画里听到，病人能复述三个词组成的有意义的短语，但不能复述三个无关的词。传导性失语病人只能复述那些有意义的言语声音。

有时，当要求传导性失语病人复述一个词时，他/她会说出与那个词意义相同的词——或者至少是相关的词。例如，如果检查者说house，病人可能会说home。如果检查者说chair，病人可能会说sit。当要求复述整个句子时，一个病人作出了如下反应：

检查者：The auto's leaking gas tank soiled the roadway.（汽车的油箱漏油了，弄脏了马路。）

病人：The car's tank leaked and made a mess on the street.（汽车的油箱漏了，把街道弄得乱糟糟的。）

从经皮层的感觉性失语和传导性失语中所看到的症状，可以得出一个结论，存在一些把颞叶言语机制与额叶言语机制连接起来的神经通路。通过弓状束的通路只是将言语声音从威尔尼克区向布洛卡区传递。我们使用这条通路复述不熟悉的词汇，例如，当我们学习外语或母语中的新词，或者复述一个像blaynge这样的非词时。第二条通路位于后部语言区和布洛卡区之间，是一条间接通道，建立在词汇的意义而非声音之上。当传导性失语病人听到一个词或者一个句子时，他们所听到的意义会诱发与其相关的表象。(第二个例子中的病人，可能想象汽车把燃料泄漏到马路上的情景。)然后他们能够描述那个表象，正像他们把自己的思想翻译成词一样。当然，他们所选择的词，与说话者所说出的词可能会不一样（见图13.13）。

传导性失语的症状提示，威尔尼克区和布洛卡

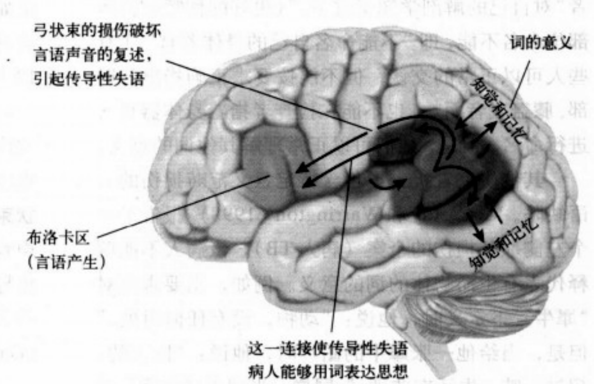


图13.13 对传导性失语的假设性解释。弓状束的损伤破坏听觉信息向额叶的传递，但不破坏与意义有关的信息的传递。

区之间的连接，可能在刚刚听到的词和言语声音的短时记忆中发挥重要作用。可以推测，通过在头脑中进行“自我谈话”就可以复述听到的信息，而不必真正发出声音。想象我们自己说一个词，会激活布洛卡区，而想象我们正在听一个词，会激活颞叶的听觉联合皮层。这两个脑区，通过弓状束（它包含向两个方向延伸的轴突）连接，使信息可以来回传递，保持短时记忆中信息的激活。Baddeley (1993) 称这一回路为语音回路。

词的记忆：命名不能性失语

正如我已经说过的，命名不能是失语的重要标志，不管它以何种形式出现。然而，有一种失语是由几乎纯粹的命名不能所构成的，其他症状都不明显。命名不能性失语病人言语流利、合乎语法，病人理解力也非常好。但是，他们在找到合适的词方面有困难。他们经常通过**婉转曲折的说话**，来绕过那些说不出的词。命名不能性失语和威尔尼克失语不同。命名不能性失语病人可以理解别人说的话，自己的话也很有意义，即使他们经常选择婉转曲折的方式说话。

下面所引用的例子来自于我和同事研究过的一位病人（Margolin, Marcel & Carlson, 1985）。我

们让她描述前面呈现过的一个厨房的图片，如图13.1。她的停顿（下面用三个小圆点来表示）显示出找词困难。有时，当她找不到合适的词汇时，她会用一个定义替代（一种婉转曲折的说话），或者重新再寻找。我把自己认为她想要说的词加在了括号里。

检查者：给我们讲讲这张图片。

病人：It's a woman who has two children, a son and a daughter, and her son is to get into the… cupboard in the kitchen to get out [take] some… cookies out of the [cookie jar]… that she possibly had made, and consequently he's slipping [falling]… the wrong direction [backward]… on the… what he's standing on [stool], heading to the … the cupboard [floor] and if he falls backwards he could have some problems [get hurt], because that [the stool] is off balance.

命名不能被描述为对词的部分遗忘。大脑前部或后部损伤均可导致这种障碍，但只有后部损伤会引起流利性的命名不能。导致仅仅命名不能，而没有其他失语症状（如理解缺陷、不合语法或发音困难）的最可能的损伤部位是左侧的颞叶或顶叶，而威尔尼克区通常完好。上面所描述的女病人，其损伤包括颞中回和颞下回，其中包括视觉联合皮层的一个重要脑区。威尔尼克区并未损伤。

当我和同事研究这位病人时，一个现象给了我很大震动：同其他类型的词相比，这位病人寻找名词更加困难。我非正式地测验了她的动作命名能力。我向她呈现一系列图片，让她描述图中的人物在做什么。她在寻找动词上几乎没犯错误。例如，虽然她不能说出一个男孩手里拿的是什么，但可以说出他正在扔东西。类似地，她知道一个女孩正爬上某物，但却说不出爬的是什么（栅栏）。此外，她可以正常地说出非视觉的形容词，例如，她说柠檬是酸的，冰是冷的，猫的皮毛是柔软的。

几年来，我一直认为我们的病人很特殊。但是，其他研究者也报告了类似模式的缺陷。Semenza 和 Zettin（1989）以及 Manning 和 Campbell（1992）描述了一些病人，这些病人不能很好的命名物体，但可以命名动作。几项研究已经发现，动词命名不能（averbia）是由布洛卡区及其周围脑区的额叶损伤所引起的（Damasio & Tranel, 1993; Daniele et al., 1994; Bak et al., 2001）。仔细想想，确实有道理。额叶对于动作的计划、组织和执行都起作用，所以记住动作的名称需要它的帮助。

Pulvermüller, Harle 和 Hummel（2000）的研究为这一假设提供了有力支持。研究者让被试区分指不同动作的动词，同时记录被试的脑电活动。结果发现，表示腿部动作的动词（例如，踢），会激活运动皮层控制腿部运动的脑区，而表示脸部动作的动词（例如，说话）会激活运动皮层控制脸部活动的脑区。可以推测，思考某些动作时，会激活控制这些动作的脑区。

Martin 等人（1996）的一项 PET 实验，研究了被试命名动物和工具的图片时脑区的激活情况。他们发现这两种命名都会激活下颞叶皮层（视觉加工的腹侧流）和布洛卡区。然而，命名动物会选择性地激活内侧枕叶的视觉联合皮层，而命名工具会选择性地激活左侧颞中回和左侧前运动皮层——与人们想象手部运动时所激活的脑区一致（见彩图13.14）。

到目前为止，我所勾画的图画提示：言语理解包含着信息从威尔尼克区到后部语言区，再到感觉运动联合皮层的各个脑区的过程，后者包含有关词义的记忆。自发言语产生则包括有关知觉和记忆的信息流，从感觉和运动联合皮层到后部语言区，再到布洛卡区的过程。这个模型是过于简化了，但作为基本心理过程概念化的开始，是非常有用的。例如，想到一个词时，可能涉及到言语区和周围联合皮层（和皮层下脑区，如海马）之间的双向通讯。

双语的脑机制

对那些关心语言脑机制的科学家来说，一个困扰已久的问题是，大脑如何处理两种或者更多种不同的语言？很明显，我们可以终生学习母语里的新词汇。（事实上，我希望你在阅读本书的同时就在学

婉转曲折的说话（circumlocution） 命名不能性失语病人不能找到最恰当的词时，所采用的策略。

习新词汇）。可以推测，包含新词信息的细胞集合，与那些包含已知词汇信息的细胞集合混合在一起。但是，当我们学习另一种语言时，表征新学的词和语法规则的细胞集合，究竟是和已经存在的细胞集合在一起呢，还是与存储母语词汇的细胞集合分开？

虽然这个问题尚未得到肯定的回答，但有证据显示，第一和第二语言加工共用相同的脑区。Fabbro（2001a）研究了双语病人的语言功能恢复情况。这些病人由于中风出现了严重的失语。他发现，65%的病人两种语言恢复程度一致，20%的病人第二语言恢复更快，15%的病人第一语言恢复更快。也就是说，没有证据表明，同其中一种语言相比，脑损伤更可能影响另一种语言。在一篇文献综述中，Fabbro（2001b）报告说，包括电刺激方法、神经电活动记录、脑功能成像在内的各种方法，都显示第一和第二语言词汇的神经表征可能是混合在一起的。然而，因为不同语言有不同的语法结构，所以，存储不同语法规则的细胞集合更可能是分离的。

韵律：言语的节奏、音调和重音

当我们说话时，不仅仅是说出单词。我们的言语有规则的节奏和韵律，我们给一些词加上重音（大声地说出它们），并通过变化音调把句子划分成词组，并区分肯定和疑问语气。此外，我们可以通过言语节奏、重音和语调传递情绪方面的信息。言语的节奏、重音和语调统称为**韵律**。其重要性可以从我们书写时，使用停顿符号来表示韵律的一些要素而体现出来。例如，逗号表示短暂的停顿，句号表示更长的停顿和降调，问号表示停顿和升调，感叹号表示特别的强调，等等。

大脑后部损伤的流利性失语病人的韵律，听起来是正常的。其言语富于节奏感，句末和短语结束之后有停顿，并且保持基本的语调。即使是严重的威尔尼克失语病人毫无意义的言语，其韵律听起来也是没有问题的。正如Goodglass和Kaplan（1972）所指出的那样，一个威尔尼克失语病人“从远处听，他的言语是正常的，因为言语流利而且语调正常。”（当然，当我们走近因此能够听清他的言语时，我们会发现他的言语是无意义的。）

来自于正常人和脑损伤病人的证据显示，韵律是大脑右半球的特殊功能。毫无疑问，这项功能与右半球更为一般的功能相关，即音乐技能和表达并识别情绪的能力。产生韵律很像唱歌，而且韵律经常作为传递情绪的工具。



我们说话时，不仅仅发出词的声音，我们可以通过言语中的节奏、重音和语调来传递我们的情绪状态。

Weintraub，Mesulam和Kramer（1981）检验了右半球损伤病人识别和表达言语中韵律成分的能力。在一个实验中，他们向被试呈现两张图片，命名其中一张，然后要求被试指出命名的是哪一张。例如，他们呈现一张花房的图片（greenhouse）和一张绿色房子的图片（green house）。在言语中，我们通过重音来区分这两个词，前者我们说GREEN house，后者我们说GREEN HOUSE（两个音节均重读）。在另一个实验中，Weintraub和同事检查了病人觉察韵律差别的能力。他们给出句对儿，让被试判断它们是否相同。每对句子在语调上或者一致或者不同（例如，Margo plays the piano? 和 Margo plays the piano），也可能在重音位置上一致或不同（例如，STEVE drives the car 和 Steve drives the CAR）。右半球损伤的病人，两项任务表现都很差，表现出韵律理解缺陷。

为了检验言语产生能力，研究者呈现两个书面语句子，然后问一个问题。例如，研究者呈现下面的句对：

The man walked to the grocery store.（男人步行去杂货店。）

The woman rode to shoe store.（女人骑车去鞋店。）

他们要求病人通过朗读其中一个句子来回答问题。你自己试一试。看下面的问题，并大声读出上面可以回答该问题的句子。

Who walked to the grocery store, the man or the woman?（谁步行去杂货店，男人还是女人？）

这个问题肯定了有人步行去杂货店，所问的是那个人是谁。当回答像这样的问题时，人们一般会将答案部分赋予重音。在此例中，人们会说："The *man* walked to the grocery store." 然而，Weintraub 和同事发现，右半球损伤的病人虽然可以选对句子，但不能赋予单词重音，或者赋予错误的单词重音。因而，右半球在韵律的产生和知觉中扮演重要角色。

小　结

言语的产生和理解：脑机制

两个脑区对于理解和产生言语非常重要。布洛卡区，位于控制言语肌肉运动的初级运动皮层前部的左侧额叶，参与言语产生。该脑区包含词汇产生时肌肉运动顺序的记忆，每个单词的记忆与大脑后部的听觉对应物相联系。布洛卡失语——由布洛卡区、邻近的额皮层脑区以及白质的损伤所导致——构成了各种程度的不合语法、命名不能和发音困难。

威尔尼克区，位于颞上回后部，参与言语知觉过程。紧挨威尔尼克区的后部语言区，对于言语理解和把思维转化为词汇十分必要。可以推测，威尔尼克区包含词汇声音的记忆，每个词的记忆一方面通过后部语言区与包含词汇意义记忆的神经回路相联系，另一方面和负责词汇发音的神经回路相联系。仅仅破坏威尔尼克区会导致纯词聋——不能正常理解言语，但言语产生、阅读和书写能力完好。由后部语言区和威尔尼克区损伤所导致的威尔尼克失语，表现为很差的言语理解和复述，以及产生虽然流利但无意义的言语。由后部言语区损伤所导致的经皮层的感觉性失语，表现为很差的言语理解和产生，但病人能够复述他们所听到的内容。这样，威尔尼克失语的症状由经皮层的感觉性失语的症状加上纯词聋的症状所构成（WA = TSA + PWD）。经皮层的感觉性失语病人能够复述他们不能理解的词，表明威尔尼克区和布洛卡区之间存在直接的连接。事实上，确实如此，它们通过弓状束相连。损伤这束轴突会导致传导性失语：病人准确复述所听到内容的能力被破坏，但是理解或产生有意义的言语的能力保持完好。

词的意义是我们对与词相联系的客体、动作和其他概念的记忆。这些记忆存储在联合皮层，而非言语区本身。由颞叶或顶叶损伤所导致的纯粹命名不能，表现为找词困难，特别是客体命名困难。一些病人在专有名词方面特别困难，而其他病人在普通名词上有困难。大多数病人动词上几乎没有困难。损伤布洛卡区及其周围脑区，会破坏对动作的命名——找不到合适的动词。脑损伤也能破坏心理词典中的"词汇定义"和"词条"。损伤联合皮层特定脑区会抹去一些范畴的词的意义。

对双语者来说，编码不同语言词汇的细胞集合的脑定位可能位于大脑中相同的部位。表征不同语言的语法规则的细胞集合可能是分开的。

韵律包括语调、节奏和重音的变化，这些变化可以为我们所说的句子增加意义，特别是情绪意义。控制言语韵律成分的神经机制可能在右半球。

由于这一部分介绍了很多术语和疾病症状，我制作了一张表进行总结（见表 13.1）。

思考题

假设要求你判定失语病人的语言能力和缺陷。为了检查病人是否存在特定的缺陷，你会使用什么任务？

韵律（prosody）　通过改变音调和重读，来表达除词汇本身所确定的意义之外的言语意义的一种方法，是交流情感的一种重要途径。

表 13.1　脑损伤所造成的失语症状

障碍	损伤部位	自发言语	理解	复述	命名
威尔尼克失语	颞上回后部（威尔尼克区）和后部语言区	流利	差	差	差
纯词聋	威尔尼克区或者与初级听觉皮层的连接部分	流利	差	差	好
布洛卡失语	初级运动皮层前部的额皮层（布洛卡区）	不流利	好	差*	差
传导性失语	外侧裂上部的顶叶下面的白质（弓状束）	流利	好	差	好
命名不能性失语	顶叶和颞叶的各个部分	流利	好	好	差
经皮层感觉性失语	后部语言区	流利	差	好	差

*或许比自发言语好一些。

读写障碍

阅读和书写与听说的关系非常密切。因此口语和书面语言能力有许多共同的脑机制。这一部分将讨论阅读和书写障碍的神经基础。你将会看到，关于这些障碍的研究，已经给我们提供了很多有用而且有趣的信息。

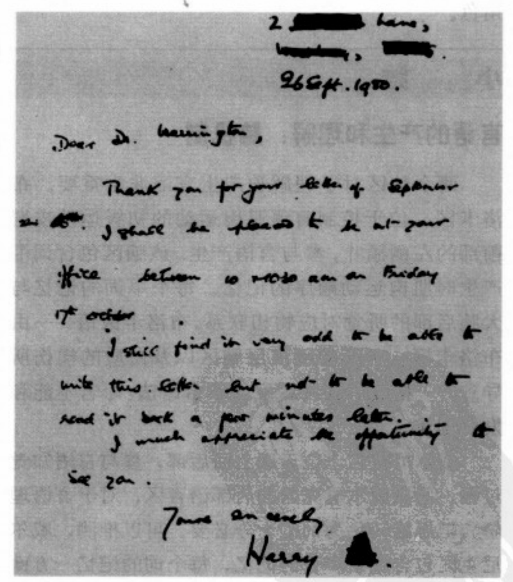
与失语的关系

失语病人的读写能力与他们的产生和理解能力很相似。例如，威尔尼克失语病人的读写困难，与说和理解一样多。布洛卡失语病人能理解他们所读的东西，就像他们能理解言语一样，但他们不能大声的朗读。如果他们的言语不合语法，他们的书写也一样不合语法。如果他们听到言语时不能理解语法，那么，他们在阅读时也同样程度的不能理解语法。传导性失语病人也有一些阅读困难，他们大声朗读时，会出现语义性语言错乱（说出所读词的一些同义词），就像他们复述所听到的内容时一样。取决于损伤部位，一些经皮层的感觉性失语病人，可以大声清楚地朗读，但是不能理解他们所读的内容。

纯失读

Dejerine（1892）描述了一种典型症状，我们现在称之为**纯失读**，有时也称为纯词盲，或者不含失写的失读。他的病人左侧枕叶的视皮层和胼胝体后部尾端受到损伤。病人仍然可以书写，尽管丧失了阅读能力。事实上，如果给他看一些他自己写的东西，他也不能阅读。

几年前，我和同事研究了一个纯失读病人。他十分偶然地发现自己保留了书写能力。他由于头部外伤造成了脑损伤。几个月后，他和妻子在家看一个工人修理洗衣机。他想和妻子单独说几句话，于是在纸上写了几句话。当他把纸递给妻子时，他们突然惊异地意识到，尽管他不能阅读，但他能够书写！他妻子把这张便条送到神经科医师那里，后者让他把它读出来。他虽然记得便条的大致内容，但不能读出上面那些词。遗憾的是，我没有那张便条，但图 13.15 显示了另一个纯失读病人的书写情况（见图 13.15）。



2 [redacted] Lane,
[redacted], [redacted].
26 Sept. 1980.

Dear Dr. Warrington,

Thank you for your letter of September 16th. I shall be pleased to be at your office between 10-10:30 am on Friday 17th october.

I still find it very odd to be able to write this letter but not to be able to read it back a few minutes later.

I much appreciate the opportunity to see you.

Yours sincerely

Harry [redacted].

图13.15　一个纯失读病人写给Elizabeth Warrington 博士的信。内容如下："Dear Dr. Warrington, Thank you for your letter of September 16th. I shall be pleased to be at your office between 10-10:30 am on Friday 17th october. I still find it very odd to be able to write this letter but not to be able to read it back a few minutes later. I much appreciate the opportunity to see you. Yours sincerely, Harry X."

虽然纯失读病人不能阅读，但是，当把词的拼写大声地读给他们时，他们可以识别词汇。所以，他们还记得词汇的拼法。很明显，纯失读是一种知觉障碍，和纯词聋类似，只不过病人对视觉而非听觉输入识别有困难。这种障碍是因为脑部损伤使得视觉信息无法到达左半球的外纹状皮层（Damasio & Damasio，1983，1986）。彩图 13.16 解释了为何 Dejerine 的病人无法阅读。第一幅图显示了如果病人只损伤左侧初级视觉皮层，即视觉信息所使用的神经通路。在这种情形中，病人的右侧视野会出现盲视，他/她会看不到注视点右侧的任何东西。但是，有这种障碍的病人可以阅读。他们唯一的问题是，他们必须看每个词的右侧才能完全看到它，这意味着和正常人的全视野阅读相比，他们读得要慢一些。

让我们追踪这种脑损伤病人的视觉信息如何传递。来自左侧视野的信息被传递到右侧纹状皮层（初级视觉皮层），然后到达舌回梭状回——外纹状皮层的一个区域，参与书面语识别。从那里，信息穿过胼胝体后部到达左侧外纹状皮层，再到达左侧额叶负责言语机能的脑区。这样，病人可以大声地读出词（见彩图 13.16a）。

第二幅图显示了 Dejerine 的病人的情况。注意额外的胼胝体的损伤，如何阻止书写文字的视觉信息到达左半球后部。没有这些信息，病人无法读出文字（见彩图 13.16b）。

我必须说明彩图 13.16 只是一个尽可能简单的示意图。它们只显示了看到一个词并把它读出来所使用的神经回路，而并不包括理解词义所使用的神经结构。我们在本章后面会看到，来自脑损伤病人的证据显示，看和读出单词独立于对单词的理解。这样，虽然彩图 13.16 很简单，但是，从我们有关阅读过程的神经成分的知识来看，它还是有道理的。

可以推测，视觉联合皮层的某些部分参与书面语词汇的觉察。胼胝体后部尾端损伤会破坏词形信息的交流，这一事实表明，外纹状皮层可能负责这种分析。Petersen 等人（1990）获得了支持这一假设的结果。研究者向被试呈现四种视觉刺激：类似字母的新异符号、辅音串、可发音的非词和真词。同时，研究者使用 PET 测量被试的区域脑血流。结果发现，只有当个体阅读可发音的非词或真词时，外纹状皮层内侧的一个脑区才被激活。这一发现提示该脑区在识别熟悉的字母组合中发挥作用（见彩图 13.17）。

你可能记得第6章提到的视觉失认。这是一种由双侧视觉联合皮层损伤所导致的知觉缺陷。由有这种缺陷的病人不能通过视觉识别物体。纯失读病人没有视觉失认症状，他们能够识别物体并对其命名。同样，视觉失认病人仍然能够阅读。所以，物体和单词的知觉分析要求不同的脑机制。这一事实既有趣又令人困惑。当然，阅读能力并不能决定人脑的进化，因为文字书写只有几千年的历史，而直到现在，全世界仍有大量人口不识字。这样，阅读和物体识别使用远在文字书写发明之前就已经存在的脑机制。正如 Patterson 和 Ralph（1999）所总结的，自然选择为我们提供了视知觉、说话和理解听觉语言的脑机制。我们识别词汇和理解词义的能力毫无疑问利用了这些脑机制。虽然可以认为在语言中扮演特殊角色的脑机制是遗传的，但不能认为读和写的脑机制也是遗传的。

了解阅读

大多数研究者相信阅读至少包含两个不同的过程：把单词作为一个整体识别与逐字母的将其读出。当看到一个熟悉的词时，我们可以通过它的词形将其识别并读出它——这一过程称为**整词阅读**。（对于太长的词，我们也可能将它们分成几个部分来分析，每个部分包含几个字母）。第二种方法是我们碰到一个陌生的单词时所使用的。这种方法要求识别单个字母，也要求字母发音的知识。这个过程称为**语音阅读**。

我们的语音阅读能力很容易验证。事实上，通过试着读下面的单词，你可以向自己证明语音阅读确实存在：

glab　trisk　chint

纯失读（pure alexia）　丧失阅读能力，但未丧失书写能力。由脑损伤所引起。

整词阅读（whole-word reading）　通过将单词作为一个整体识别而完成的阅读，即“视觉阅读”。

语音阅读（phonetic reading）　通过对字母串的语音意义进行解码而完成的阅读，即“声音阅读”。

正如你所看到的，这些词并不是真词，但我并不认为你把它们读出来会有什么困难。很明显，你并没有识别这些词，因为你可能从来没有见过它们。所以，你不得不使用有关这些特定字母（或字母组合，如ch）的语音知识，来想办法读出这些词。



日语书写系统使用两种文字，编码或不编码语音信息。

人们能够使用整词阅读的方法，在不读出它们的前提下阅读词汇，证明这一点的最好的证据来自有关获得性诵读困难病人的研究。诵读困难意味着"错误的阅读"。获得性诵读困难是指那些已经知道如何阅读的人，由于脑损伤而导致的诵读困难。而发展性诵读困难是指当儿童正在学习阅读时，所表现出来的阅读困难。这种障碍可能由大脑中异常的神经回路导致，我们在后面会谈到。

图13.18说明了阅读过程的一些成分。这是一张非常复杂的阅读过程的简化图，但有助于整合一些研究发现。这幅图只考虑了单个词的阅读和发音，而没有考虑文本意义的理解。当我们看到一个熟悉的词时，会将其作为一个整体来识别，并读出它。当我们看到一个生词或者一个可发音的非词时，就必须使用语音阅读（见图13.18）。

虽然研究者已经报告了几种类型的获得性诵读困难，但是，我在这里主要介绍三种。**表层诵读困难**指整词阅读缺陷，通常由左侧的外侧颞叶损伤所引起（Marshall & Newcomber，1973；McCarthy & Warrington，1990；Patterson & Ralph，1999）。"表层"这一术语反映了这样的事实：有这种障碍的病人会犯一些与单词视觉词形和发音规则有关的错误，而不是与词的意义有关的错误。与词形和发音相比，词的意义"更加深层"。

表层诵读困难病人由于把单词作为一个整体来识别有困难，所以不得不使用语音阅读。这样，他们可以顺利地读出拼写规则的单词，如hand、table或chin。但是，他们读出拼写不规则的单词，如sew、pint或yacht有困难。事实上，他们可能把这种词读成sue、pinnt和yatchet。他们在读出可发音的非词，如glab、trisk或chint时，没有困难。由于表层诵读困难病人不能通过词形识别整词，所以，为了理解自己正在阅读的内容，他们必须听自己的发音。如果他们把pint读成pinnt，就会说这个词不是英语词汇（如果单词的发音如此，那确实不是）。如果要阅读的词有同音词，那么，只有把它放在句子语境里才能理解它。例如，如果你听到"pair"这个词，而没有其他额外的信息，你就不知道说话者指的是pair、pear还是pare。这样，当一个表层诵读困难病人读到pair这个词时，就会说"……这可能是一类中的两个，苹果和……或者你对你的指甲所做的事情"（Gurd & Marshall，1993）（见图13.19）。

语音性诵读困难病人有相反的问题。他们可以使用整词阅读，但不能使用语音阅读。所以，他们

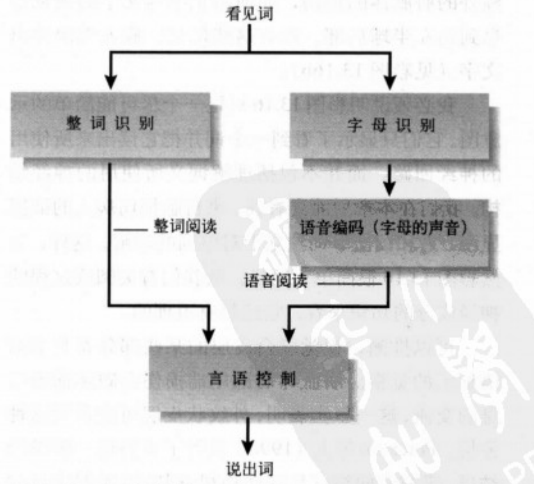


图13.18 阅读过程的一个简化的模型，显示了整词阅读和语音阅读。阅读熟悉词时，使用整词阅读；阅读生词或者类似glab、trisk、chint这样的的假词时，使用语音阅读。

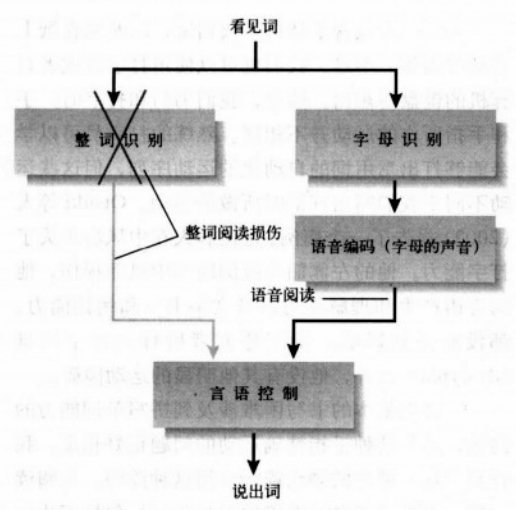


图 13.19　对表层诵读困难的假设性解释。整词阅读受到损伤，只有语音阅读保持完好。

能读出熟悉的词汇，但在读出生词和可发音的非词方面有很大困难（Beauvois & Dérouesné，1979；Dérouesné & Beauvois，1979）。（这里，phonology——粗略地译为"声音的法则"——指字母和它们所代表的声音之间的关系。）语音性诵读困难病人可以是很好的读者，如果他们在脑损伤之前已经掌握了大量词汇。

语音性诵读困难为整词阅读和语音阅读具有不同脑机制，这一观点提供了进一步的证据。语音阅读，是我们读出非词和生词的唯一途径，它需要从字母到声音的某种解码。很明显，英语的语音阅读不只是对单个字母声音的解码，因为一些声音是通过两个字母的序列（如 th 或 sh）来表达的，还有一些单词把字母 e 放在词尾，以延长内部元音（can 变成 cane）（见图 13.20）。

语音性诵读困难一般由左侧额叶的损伤所引起（Price，1998；Fiez & Petersen，1998）。Fiez 等人（1999）的一项 PET 研究发现，语音阅读激活了布洛卡区和左侧脑岛。他们认为"语音"阅读可能实际上包含发音过程——我们读出单词，与其说是通过在头脑中"听"这些词的过程来完成，不如说是通过感觉自己对自己默读这些词的过程来完成。当然，这两种过程可能同时发生。

日语在整词阅读和语音阅读之间做出了有趣的区分。日语包含两种书写文字符号。Kanji 符号（日文汉字）是一种象形文字，来自于中文（尽管它们像日语词那样发音）。这样，它们通过视觉符号来表达概念，但没有提示如何发音。阅读以 Kanji 符号表示的词，类似于整词阅读。Kana 符号（日文假名）是音节的语音表征，这样，它们编码听觉信息。这些符号主要用于表示外来语词汇，或者如果用 Kanji 符号表示，那么一般读者不可能识别的那些日语词汇。阅读 Kana 符号表示的词，很明显是语音阅读。

有关说日语的局灶性脑损伤病人的研究表明，阅读 Kana 和 Kanji 符号需要不同的脑机制（Iwata，1984；Sakurai et al.，1994，Sakurai，Ichikawa & Mannen，2001）。Kanji 符号的阅读困难类似于表层诵读困难，而 kana 符号的阅读困难类似于语音性诵

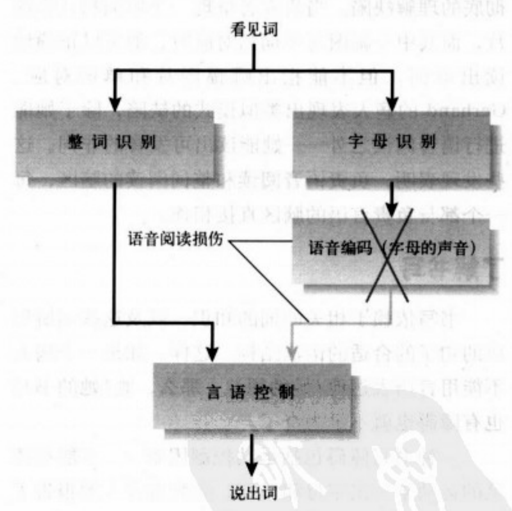


图 13.20　对语音诵读困难的假设性解释。语音阅读受到损伤，只有整词阅读保持完好。

表层诵读困难（surface dyslexia）　一种阅读障碍，个体可以进行语音阅读，但通过整词方法阅读拼写不规则的词汇有困难。

语音性诵读困难（phonological dyslexia）　个体可以读出熟悉的词，但在读出生词或可发音的非词有时出现困难。

读困难。一项功能性成像研究表明，kanji和kana两种符号的阅读涉及两个不同的脑区（Sakurai et al., 2000）。

正如我们在本章前面看到的，识别一个口语词汇不同于对它的理解。例如，经皮层的感觉性失语病人可以复述他们所听到的言语，即使不理解自己所听到的或所说的内容。阅读也是这样。**直接诵读困难**很像经皮层的感觉性失语，除了词汇是写出来，而非说出来的（Schwartz, Marin & Saffran, 1979; Lytton & Brust, 1989; Gerhand, 2001）。直接诵读困难病人能够大声朗读，即使他们并不理解自己正在说的词。Lytton 和 Brust 的病人由于中风而导致左侧额叶和颞叶损伤，他丧失了用语言进行交流的能力，他的言语没有意义，也不能理解别人对他说的话。然而，他能阅读他熟悉的词，但不能阅读可发音的非词。因此，他丧失了语音阅读能力。他有彻底的理解缺陷。当研究者呈现一个单词和几张图片，而其中一幅图与单词相对应时，他可以正确地读出单词，但不能指出哪幅图片和单词对应。Gerhand 的病人表现出类似模式的缺陷，除了她能进行语音阅读之外——她能读出可发音的非词。这些发现表明，负责语音阅读和整词阅读的脑区，每一个都与负责言语的脑区直接相连。

了解书写

书写依赖于相关的词的知识，以及这些词所形成的句子的合适的语法结构。这样，如果一个病人不能用言语表达他/她的想法，那么，他/她的书写也有障碍也就不足为奇了。

一种书写障碍包括运动控制困难——不能指挥笔的运动来写出字母和单词。研究者惊人地报告了几种这种类型的书写障碍。例如，有些病人可以书写数字，却不能书写字母；有些病人可以书写大写字母，却不能书写小写字母；有些可以书写辅音，但不能书写元音字母；有些可以书写草书的大写字母，但不能书写印刷体的大写字母，还有些病人虽然可以正常地书写字母，但把它们适当的排列有困难（Cubelli, 1991; Alexandaer et al., 1992, Margolin & Goodman-Schulman, 1992; Silveri, 1996）。

书写一般包含手持钢笔或铅笔，以及笔在纸上移动等动作。不过，我们也可以使用打字机或者计算机的键盘写东西。然而，我们书写和打字时，手和手指所作的运动并不相同。熟练的打字员可以学会能够打出常用词的自动化的运动序列，但这些运动不同于我们写出词汇时所做的运动。Otsuki 等人（2002）报告了一个病例。这位病人在中风后丧失了打字能力。他的左侧额叶腹侧因为中风而损伤。他的言语产生和理解能力以及文字书写和阅读能力，都没有受到影响。除了研究者所称的打字困难（dystypia）以外，他没有其他明显的运动障碍。

一种更基本的书写困难涉及到拼写单词能力的问题，这与那种手指精确运动的问题正好相反。我将利用这一部分的剩余篇幅介绍这种障碍。和阅读一样，书写（或者更准确地说是拼写）包括不止一种方法。第一种方法与听有关。当孩子们获得语言技能时，他们首先学习单词的读音，接着学习说单词，然后学习阅读，最后学习书写。毫无疑问，阅读和书写很大程度上依赖之前所学到的技能。例如，为了书写大多数单词，我们必须能在头脑中把它们读出来，也就是能听到它们并默读它们。如果你想验证这一点，试着根据记忆写一个很长的词，如antidisestablishimentarianism，看看如果不对自己默读，你能否把它写出来。如果你同时在内心里背一首诗或者唱一首歌，就会发现书写过程会停下来。

另一种书写方式涉及转录词的表象——即描摹视觉心理表象。你曾经试过从远处看一个单词然后记住它的拼写吗？一些人不能很好地进行语音拼写，只能把单词写在纸上看看是否拼对了。这种方法显然包含视觉记忆，而非听觉记忆。

神经科学证据支持上述这些推测。脑损伤会损坏基于语音或者基于视觉的书写。损伤的语音书写称为**语音性书写困难**（Shallice, 1981）。（书写困难指书写缺陷，就像诵读困难指阅读缺陷一样。）有这种障碍的病人不能读出单词，也不能按照语音书写单词。这样，他们不能书写生词或可发音的非词，例如我在阅读部分提到的那些非词。然而，他们能够视觉想象熟悉的词，然后书写这些词。**正字法书写困难**刚好相反，它是一种基于视觉书写上的障碍。

有这种障碍的病人只能读出单词，这样，他们能拼写出规则词，如care或tree，也能写出可发音的非词。然而，他们拼写不规则词，如half或busy有困难（Beauvois & Dérouesné，1981），他们可能把它们写成haff或者bizzy。

说日语的病人的书写缺陷，和其语言使用罗马字母的病人的书写缺陷类似。一些病人书写kana符号有困难，而另一些病人书写kanji符号有困难（Iwata，2984；Yokata et al.，1990）。Kawamura，Hirayama和Yamamoto（1989）报告了一个特别有趣的病例。病人的胼胝体中部受到损伤，他两只手均能书写kana符号，但只能用右手书写kanji符号。他可以用左手抄写kanji符号，但不能在听写时写出这些符号（见图13.21）。Tei，Soma和Maruyama（1994）报告的一个病人，症状相反。这名病人非利手书写kana符号很差，但kanji符号书写得要好。

这些结果很有趣。书写似乎是由言语优势半球所组织的（一般为左半球）。换句话说，该半球中的神经回路提供了确定符号形态所需的信息。当一个人用他/她的左手书写符号时，这些信息必须穿过胼胝体送到右半球（控制左手）的运动皮层。很明显，关于两种日语符号的信息，通过胼胝体的不同部分传递。Kawamura和同事所研究的病人只损伤了其中一条通路（见图13.22）。

正如我们在阅读部分所看到的那样，一些病人（那些有直接诵读困难的病人）能够在不理解内容的情况下，大声朗读。同样，一些病人能够在不理解的情况下，书写听写给他们听写的词（Roeltgen，Rothi & Heilman，1986；Lesser，1989）。当然，他们不能通过书写进行交流，因为他们不能把思想转换为文字。（事实上，因为大多数这样的病人遭受过大面积脑损伤，所以他们的思维过程本身已经受到严重破坏。）一些这样的病人甚至能拼写可发音的非词，说明他们的语音拼写能力完好无损。Roeltgen等人（1986）将这种障碍称为语义失写，但也许称

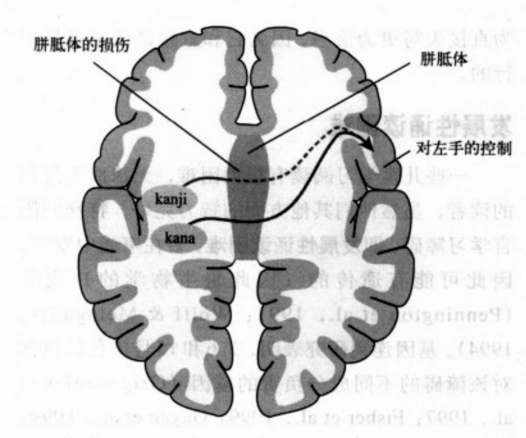


图13.22 胼胝体在日语书写中的作用。有关Kana和Kanji两种符号的信息穿过胼胝体的不同部分。

直接诵读困难（direct dyslexia） 一种由脑损伤所导致的语言障碍。病人可以大声读出单词，但不能理解它们。

语音性书写困难（phonological dysgraphia） 一种书写障碍。病人不能读出单词，也不能按语音知识书写。

正字法书写困难（Orhographic dysgarphia） 一种书写障碍。病人可以拼写出规则拼写的词，但不能拼写出不规则拼写的词。

任务		听写				抄写
		右手		左手		左手
kanji	kana	kanji	kana	kanji	kana	kanji
登	のぼる					

图13.21 一位胼胝体中部损伤的日语病人的书写情况。他可以用右手书写kana和kanji符号，但不能用左手书写kanji符号。然而，当呈现一个kanji符号时，他可以用左手进行抄写。

为直接失写更为恰当，因为它和直接诵读困难是平行的。

发展性诵读困难

一些儿童学习阅读有很大困难，无法成为流利的读者，虽然他们其他方面的智力完好。特殊的语言学习障碍，即**发展性诵读困难**，多在家族中发生，因此可能有遗传的（因此是生物学的）成分（Pennington et al.，1991；Wolff & Melngailis，1994）。基因连锁研究表明，第6和15号染色体包含对该障碍的不同成分负责的基因（Grigorenko et al.，1997；Fisher et al.，1999；Gayán et al.，1999；Petryshen et al.，2001）。Taipale 等人（2003）发现第15号染色体上的一个基因变异会产生一种与发展性诵读困难有关的核蛋白。这种核蛋白的作用尚不清楚。

一项在澳大利亚悉尼完成的研究观察了56个诵读困难的男孩，发现其中2/3的儿童语音阅读和词形阅读均受到损伤。余下的1/3中，64%的儿童只有语音阅读困难，46%的儿童只有词形阅读困难（Castles & Coltheart，1993）。（你可能还记得语音阅读困难是语音性诵读困难的主要症状，而词形阅读困难是表层诵读困难的主要症状。）

正如我们在前面所看到的，文字书写是一项很近的发明。这意味着自然选择不可能赋予我们专门用于书写的脑机制。因此，我们不能认为发展性诵读障碍仅仅包含阅读缺陷。的确，研究者已经发现并不涉及阅读的多种语言缺陷。一种常见的缺陷是语音意识缺乏。也就是说，发展性诵读障碍病人在混合或重新安排听到的单词语音时有困难（Eden & Zeffiro，1998）。例如，当我们把“cat”的第一个声音去掉，就会得到“at”，病人识别这一点有困难。他们辨别声音序列的顺序也有困难（Helenius，Uutela & Hari，1999）。这一类问题可能会损伤语音阅读的能力。诵读困难的儿童书写也有很大困难：他们会犯拼写错误，字母空间排列很差，会漏掉字母，书写中的语法发展迟缓（Habib，2000）。

一些功能性成像证据提示，诵读困难病人的大脑对书写信息的加工不同于正常读者。例如，Shaywitz 等人（2002）让70名诵读困难的儿童和74名正常儿童阅读真词和可发音的非词。结果发现，两组儿童大脑激活模式有显著差异。熟练读者左侧颞枕和颞顶脑区，以及左右两侧的额下回（包括布洛卡区）都被激活。儿童的阅读技能与左侧颞枕皮层的激活程度存在正相关（见彩图 13.23）。

大多数语言，包括英语，包含很多不规则词，例如 cough、rough、bough 或 through。由于没有语音规则描述这些词如何发音，英语阅读者必须记住它们。事实上，区分英语单词的40个语音可以有1120种不同的拼写方式。相反，意大利语词汇要规则得多，它所包含的25种不同的语音，只有33种字母组合（Helmuth，2001）。Paulesu 等人（2001）发现，发展性诵读困难在意大利语使用者中很少见，而在英语和法语（另一种包含很多不规则词的语言）使用者中，则更普遍。Paulesu 和同事鉴别出来自意大利、法国和英国的有诵读困难病史的大学生。说意大利语的诵读困难病人很少见，他们的障碍也比说英语或法语的诵读困难病人轻很多。然而，当三组学生进行阅读时，PET 扫描显示三组被试大脑扫描结果很相似：左侧颞枕区的激活降低——与 Shaywitz 等人（2002）所确定的脑区一致（见彩图 13.23 中的绿色区域）。

Paulesu 和同事认为，导致诵读困难的脑异常在三个国家的被试中很一致，但是意大利语拼写的规则性，使得潜在的诵读困难病人更容易学会阅读。顺便说一句，其他“对诵读困难友好”的语言包括西班牙语、芬兰语、捷克语和日语。这项研究的一位作者，Chris D. Frith，引用了一位居住在日本的澳洲男孩的病例。他能够正常地学习阅读日语，但患有英语诵读困难（Recer，2001）。

小结

读写障碍

脑损伤可以导致阅读和理解障碍。失语会伴随与言语产生缺陷平行的书写缺陷，也会伴随与言语理解缺陷平行的阅读缺陷，很少有例外。纯失读是一种知觉缺陷，由造成右侧视野盲视的损伤和胼胝

体后部神经纤维的破坏共同导致。

过去的几十年研究发现，获得性阅读障碍（诵读困难）可以分成几种不同类型。对这些障碍的研究为神经心理学家和认知心理学家提供了有益的信息，帮助他们更好地理解参与阅读的脑机制。表层诵读困难，通常由左侧的外侧颞叶损伤所导致，是指整词阅读能力的丧失；语音性诵读困难，通常由左侧额叶损伤所导致，是指语音阅读能力的丧失。日语读者对 kana（语音的）和 kanji（象形文字的）符号的阅读，相当于语音阅读和整词阅读，大脑不同部位的损伤会破坏这两种阅读。直接诵读困难类似于经皮层的感觉性失语：病人可以大声读出单词，但并不理解单词的意义。有些病人可以读出真词和可发音的非词，所以这种病人的语音阅读和整词阅读能力均可以保留。

脑损伤可以通过破坏人们形成字母的能力来破坏书写能力。有时，病人形成对特殊类型的字母，如大写或小写字母或者元音的书写能力会被受到破坏。研究者报告了打字困难的个案。打字困难是指打字能力的特异性缺陷，不伴随其他的阅读或书写障碍。其他缺陷涉及到拼写词汇的能力。我们通常至少使用两种不同的策略拼写单词：语音的（说出词汇的发音）和视觉的（记住写在纸上的词形）。两种书写困难，即语音的和正字法的，分别代表了实施语音和视觉策略方面的困难。这两种障碍的存在表明，几种不同的脑机制参与书写过程。此外，一些病人患有与直接诵读困难平行的缺陷，他们能够书写他们不能理解的词。

发展性诵读困难是一种遗传疾病，可能涉及到参与语言的脑部位的异常发展。大多数发展性诵读困难病人语音加工，既包括口语词汇的，也包括书面语词汇的，都有困难。功能性成像研究显示，阅读缺陷可能与左侧颞枕皮层的激活程度降低有关。与那些使用包含很多不规则拼写的语言（例如英语和法语）的儿童相比，使用那种单词拼写和发音之间规则对应的语言（如意大利语）的儿童，出现诵读困难的可能性要小。对于阅读和书写所包含成分的更好的理解，可以帮助我们发明出有效的教学方法，让诵读困难病人利用他们所拥有的能力。

表 13.2 总结了这部分所描述的各种障碍。

表 13.2　脑损伤所导致的读写障碍

阅读障碍	整词阅读	语音阅读	备注
纯失读	差	差	能书写
表层诵读困难	差	好	
语音性诵读困难	好	差	
直接诵读困难	好	好	不能理解词
书写障碍	**整词书写**	**语音书写**	**备注**
语音性书写困难	好	差	
正字法书写困难	差	好	
语义失写（直接书写困难）	好	好	不能理解词

思考题

假设你身边有一个人由于脑外伤患有语音性诵读困难，你怎样做可以帮他更好地阅读？（最好该方法建立在病人所保持的能力之上。）假设病人需要学会阅读他/她以前从没有见过的词，你将如何帮助他/她做到这一点呢？

发展性诵读困难（developmental dyslexia）　一种阅读困难，病人具有正常的智力和知觉能力。有遗传原因，或者由出生以前或围产期的一些因素所导致。

结 语

言语声音的分析

我们在本章"序言"中所提到的那位S先生患有纯词聋。正如你已经知道的，纯词聋是一种知觉缺陷，它并不影响人们一般的语言能力，也不影响他们识别非言语声音的能力。

同样，你也知道纯词聋是由威尔尼克区损伤或者无法接受听觉输人所造成的。这样，威尔尼克区可能包含负责分析言语声音的神经网络。很明显，右半球的听觉联合皮层参与非言语声音和言语节奏成分（如我们在重读或者表达情绪时所使用的那些节奏成分）的知觉。很多纯词聋病人能通过言语语调辨别情绪，即使他们听不懂对方在说什么。此外，对音乐语调与和声的识别也由右半球完成，这个半球的损伤会导致失歌症（amumia），即丧失音乐能力。

听觉功能的半球特异化不仅限于人脑。Heffner和Heffner（1990）总结了自己实验室的一系列实验，提出猴子左半球的听觉系统在识别声音交流中有特殊作用。虽然日本短尾猕猴明显不能说话，但他们有一套声音呼叫的技能可用于彼此交流。Heffner和Heffner发现，左侧听觉皮层损伤所造成的障碍，远大于右半球损伤所造成的障碍。

当我们说左半球听觉系统在分析言语声音中有专门作用时，我们究竟是指什么呢？首先，这种专门化只用于区分词与词的声音差别，而非与言语节奏有关的声音差别。表示词与词之间差别的声音非常短促，而那些携带重音和情绪的声音持续时间更长。也许左半球听觉系统只专门用来识别那些短促的听觉事件。

回顾以往的文献，Phillips和Farmer（1990）提出了这一假设。他们提出，对纯词聋病人仔细的研究显示，病人虽然能区分不同的元音，但不能区分不同的辅音——特别是不同的塞辅音，如/t/、/d/、/k/或/p/。（语言学家把字母或者特殊的语音符号放在斜杠间表示言语声音。）纯词聋病人一般能识别长辅音，如/s/、/z/或/f/。（自己念念这些辅音，你会发现它们的发音不同。）

Phillips和Farmer注意到，言语声音中重要的听觉事件处于几毫秒到几十毫秒的时间范围内。舌头、嘴唇和上腭上颚的快速运动，导致了言语声音产生。这些听觉事件只有经过细致的分析才能区分。相反，环境声音并不包含这种精细的时间结构。研究者也注意到，纯词聋实际并不是绝对单纯的。换句话说，当使用录制的各种环境声音来测验纯词聋病人时，他们至少在识别其中一些时会发生困难。虽然大多数环境声音并不包含精细的时间结构，但有些有，对后者病人难以准确识别。

几项研究已经发现支持上述"时间粒度"（temporal grain）假设的听知觉缺陷。例如，正常被试可以察觉到相隔1～3毫秒的滴答声是不同的听觉事件，而纯词聋病人需要嘀嗒声间隔15～30毫秒才能正确知觉。此外，虽然正常被试可以数出呈现速度达到9～11个/秒的滴答声，但纯词聋病人不能数呈现速度快于2个/秒的滴答声。这种知觉困难在非言语声音的识别中表现出来，在这种非言语声音中，短促事件的时间安排很重要。一项研究报告了一位纯词聋病人不能理解莫尔斯电码（Morse code），尽管他能用它来发信息。所以，他的缺陷是知觉的，而非运动的。

虽然听觉系统功能的半球间差异尚需更多的研究，但是，"时间粒度"假设（"temporal grain" hypothesis）看起来十分合理，而且有大量的证据支持。大多数研究者已经关注脑损伤所造成的语言缺陷的语言学层面。很清楚的一点是，参与言语知觉的脑机制的研究，也值得注意。

关键概念

言语的产生和理解：脑机制

1. 布洛卡区位于左侧额叶，对于词汇发音、产生和理解符合语法的结构有重要作用。
2. 威尔尼克区位于左半球的听觉联合皮层，对于识别词的声音有重要作用。
3. 言语理解涉及威尔尼克区和词汇概念记忆的连接。这些记忆位于感觉联合皮层，连接则由后部语言区所完成。
4. 当威尔尼克区和布洛卡区不能直接交流时，会出现传导性失语。

读写障碍

5. 脑损伤可以造成多种读写障碍。对这些障碍的研究，有助于研究者发现这些行为所必需的脑功能。
6. 阅读有两种方式：整词阅读和语音阅读。书写可以基于有关词汇语音或视觉形态的记忆。
7. 发展性诵读困难可能是一种遗传障碍，这种障碍会导致与语言能力相关的脑区发展异常。





第14章

神经系统失调

本章要点

- 肿瘤
- 癫痫发作
- 脑血管意外
- 发育失调
  - 有毒化学物质
  - 遗传性代谢失常
  - 唐氏综合征
- 退行性疾病
  - 传染性海绵状脑病
  - 帕金森病
  - 亨廷顿氏舞蹈病
  - 阿尔茨海默症
  - 多发性硬化
- 感染性疾病所致的神经紊乱



学习目标

1. 脑肿瘤、癫痫发作和脑血管意外的病因、症状和治疗。
2. 源自化学毒物、遗传代谢紊乱以及唐氏综合征的发育失调。
3. 错误折叠的蛋白病毒蛋白在传染性海绵状脑病中的作用。
4. 帕金森病和亨廷顿氏舞蹈病的基底节退行性病变的病因、症状和治疗。
5. 阿尔茨海默症和多发性硬化的脑退行性病变的病因、症状和治疗。
6. AIDS 病毒感染和脑膜炎引起的脑炎、痴呆的病因、症状和治疗

序 言

起自脚部的疾病发作

Mrs.R是一位离婚的、年龄50岁的学校教师，此时她正坐在汽车里，等待绿灯。突然，她的右脚开始颤抖。结果一不小心她踩到了油门，汽车摇摇晃晃地冲到了十字路口，她迅速向左打轮，并转向空档。现在她的小腿也开始颤抖，然后是大腿。随后她感觉手臂乃至躯体也开始颤抖。然后颤抖开始减慢最后停止。在这期间绿灯已经亮了，后面的车正在按喇叭。没等她开车，红灯又亮了，这样她有充分的时间休息恢复，然后才开车回家。

Mrs.R被自己的这次经历吓坏了，她不明白到底发生了什么。第二天晚上，她的一些好友来家里吃晚饭。她发现自己很难集中精力谈话。晚饭后，当她正在收拾碗时，右脚又开始颤抖。由于这回她是站着的，结果颤抖使她跌倒了。她的朋友们听到声音后跑出来看发生了什么。她们看见Mrs.R躺在地板上，胳膊和腿在不由自主地颤抖着。她的头扭向后面，似乎听不到朋友们的提问。痉挛很快结束了，不到一分钟后，Mrs.R恢复了神志，但看起来晕眩和困惑。Mrs.R被救护车送到了医院。CT扫描发现了额叶之间的一个小的白点，位于胼胝体的上方。两天后，外科手术切除了这个小的良性肿瘤，Mrs.R很快恢复了正常。

尽管大脑是最受机体保护的器官，但许多病理过程能损坏或干扰它的的正常功能。由于大多数有关人脑功能的知识是通过研究脑损伤病人来获得的，因此本章将要阐述的神经功能失调都是读者所熟悉的：运动失调，如帕金森病；知觉疾病，如由于视觉系统损伤所导致的视觉认识不能和失明；言语功能障碍如失语症、失读症和失写症；记忆紊乱，如科尔萨科夫综合征。本章主要阐述的脑的病理过程包括：肿瘤、癫痫发作、脑血管疾病、发育异常、退行性病变及由感染性疾病所导致的功能紊乱，并将讨论伴随的行为表现及相应的治疗方法。

肿 瘤

肿瘤是一组生长不受控制的细胞，并且不具备任何有用的功能。肿瘤可分为**恶性的**（癌性的）和**良性的**。恶性肿瘤和良性肿瘤的主要区别在于肿瘤是否有囊包被：也就是肿瘤细胞与周围的组织间是否存在明显的界限。如果有界限，肿瘤就是良性的；通过外科手术可以切除，不会再复发。但如果肿瘤的生长浸润入周围的组织，则肿瘤和周围组织间将无法区分。即使通过外科手术切除肿瘤，也会遗留一些细胞，那么这些细胞将生长成一个新的肿瘤。此外，恶性肿瘤通常能**转移**。转移的肿瘤将产生细胞脱落，进入血流，在机体的不同部位长成新的肿瘤。

肿瘤通过两种方式破坏脑组织：压迫和浸润。很明显，生长在脑内的肿瘤无论是恶性的还是良性的，都能引起神经症状并威胁病人的生命。即使是良性的肿瘤也能占据脑内的空间并挤压大脑。压迫能直接伤害脑组织，或通过堵塞脑脊液循环引起脑积水而间接地损伤脑组织。更为糟糕的是恶性肿瘤，它能同时压迫和浸润脑组织。在恶性肿瘤的生长过程中，它破坏周围组织的细胞。图14.1表明了一个巨大的非恶性肿瘤的压迫作用，从图中可以看出肿瘤已经使外侧脑室和第三脑室发生了移位。

脑内的肿瘤并非来自神经细胞，神经细胞是不能分裂的。它们是来自脑内的其他细胞或躯体其他

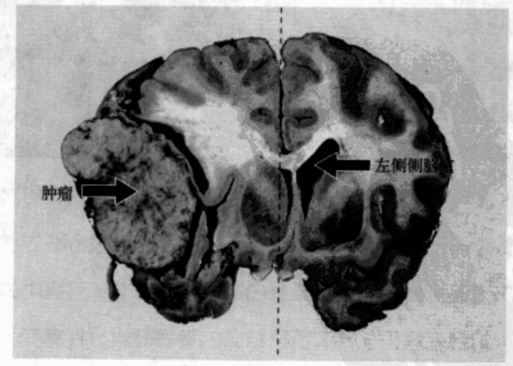


图14.1 人类脑组织切片，表明一个巨大的非恶性肿瘤（脑膜瘤）使脑的右侧向左侧移位（虚线指出了中线的位置）。右侧的侧脑室几乎已完全闭合。

部分转移的细胞。最常见的脑肿瘤类型见表 14.1。绝大多数的肿瘤是转移的和**神经胶质瘤**（来自多种

表 14.1 脑肿瘤的类型

神经胶质瘤	
多形性成神经胶质细胞瘤	（分化很低的胶质细胞）
星型胶质细胞瘤	（星型胶质细胞）
室管膜瘤	（脑室内的室管膜细胞）
成神经管细胞瘤	（第四脑室顶部的细胞）
少突神经胶质细胞瘤	（少突神经胶质细胞）
脑膜瘤	（脑膜细胞）
垂体腺瘤	（垂体的激素分泌细胞）
神经鞘瘤	（雪旺氏细胞或颅神经表面连接组织细胞）
转移癌	（取决于原发肿瘤的性质）
血管瘤	（血管细胞）
松果体瘤	（松果体细胞）

类型的胶质细胞），神经胶质瘤通常是恶性的并且生长迅速。图 14.2 和图 14.3 表明了分别位于基底节和脑桥的胶质细胞瘤。图 14.4 表明了外侧脑室的室管膜瘤。有些肿瘤对放射线敏感，可以利用放射线治疗。神经外科医生通常首先尽可能地切除肿瘤，然后再采用放疗技术清除剩余的肿瘤细胞。

本章序言中提到的 Mrs.R 表现为突然发作的癫痫，原因在于初级运动皮层顶部附近的肿瘤的存在。事实上，她患的是**脑膜瘤**，一种有囊包被的，包含硬膜和蛛网膜细胞的良性肿瘤。这类肿瘤倾向于源自硬膜，通常位于两个半球之间、或沿着枕叶和小脑之间的小脑幕（见彩图 14.5）。

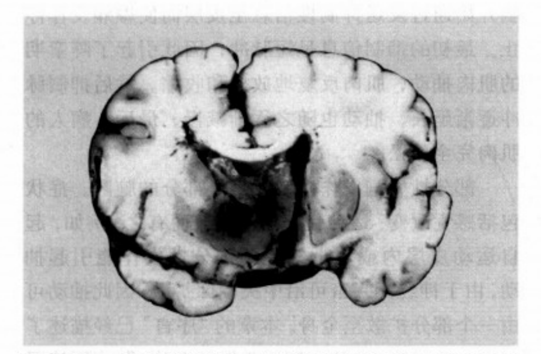


图 14.2 人类脑组织切片，表明位于基底节的巨大神经胶质瘤，已经侵入左右侧脑室。

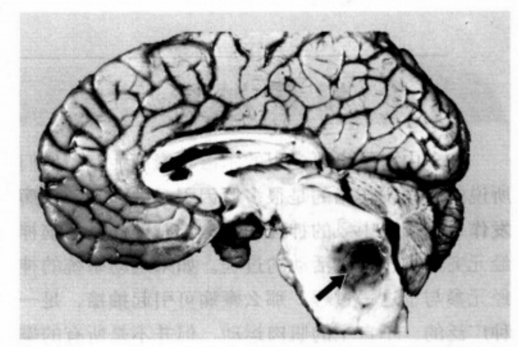


图 14.3 人脑的正中矢状观，表明位于背侧脑桥的神经胶质瘤。

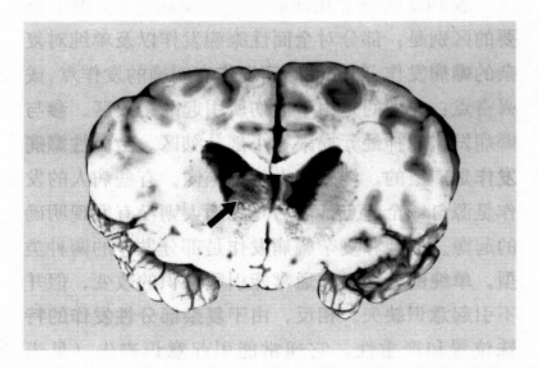


图 14.4 人脑切片，表明左侧脑室的室管膜瘤（箭头所指）。

恶性肿瘤（malignant tumor） 缺乏明确界限的癌性肿瘤，并具有转移的特性。

良性肿瘤（benign tumor） 非癌性肿瘤，具有明确的界限，无转移特性。

转移（metastasis） 肿瘤细胞脱落的过程，通过血流传播，并在机体的其他部位生长成新的肿瘤。

神经胶质瘤（glioma） 脑内的癌性肿瘤，由几种胶质细胞中的一种组成。

脑膜瘤（meningioma） 脑内的一种良性肿瘤，由构成脑膜的细胞所组成。

癫痫发作

许多内科医生更多用的术语是癫痫症。而他们所说的癫痫发作指的是很多原因引起的症状。**癫痫发作**是仅次于中风的神经功能失常。癫痫是大脑神经元突然的、过度活动的过程。如果运动系统的神经元参与了这一过程，那么癫痫可引起**抽搐**，是一种广泛的、不自主的肌肉运动。但并不是所有的癫痫都能引起抽搐，事实上大多数不会。

表14.2例举了几种最重要的癫痫发作。两个重要的区别是：部分对全面性癫痫发作以及单纯对复杂的癫痫发作。**部分性癫痫发作**有明确的发作点，或兴奋点：典型的是由于旧伤所引起的瘢痕区。参与癫痫发作的神经元局限在小部分脑区。**全面性癫痫发作**是广泛的，涉及绝大部分脑区。有些病人的发作是源自一个起点，而另一些病人则没有发现明确的起源。单纯和复杂癫痫发作是部分发作的两种类型。**单纯部分性发作**通常能引起意识的改变，但并不引起意识缺失。相反，由于**复杂部分性发作**的特殊位置和严重性，它通常能引起意识丧失（见表14.2）。

最严重的癫痫类型是**癫痫大发作**。这种癫痫属于全面发作，由于它涉及了脑内的运动系统，因此通常伴随抽搐。一般而言，在癫痫大发作发作之前，病人会表现出一些征兆如情绪变化或清醒状态下的少数肌肉的突然抽动。（而多数人在熟睡时都有过肌肉抽动的经历）。在发作前的几秒钟，病人通常有**先兆**，这可能是由发作点周围的神经元兴奋所导致的。这种兴奋所产生的作用类似于电刺激该区的作用。很明显，先兆的性质取决于发作点的位置所在。例如，由于颞叶结构参与情绪行为，因此源自颞叶区的癫痫通常开始于恐惧或欣快的感觉。

表 14.2 癫痫的种类

Ⅰ. 全面性癫痫
- A. 强直-阵挛发作（癫痫大发作）
- B. 失神发作（癫痫小发作）
- C. 无张力性发作（肌张力降低，短暂的瘫痪）

Ⅱ. 部分性癫痫
- A. 单纯部分性发作（不伴意识障碍）
  1. 局限性运动性癫痫发作
  2. 运动性癫痫发作，癫痫沿初级运动皮层扩散
  3. 感觉性癫痫发作（躯体感觉、视觉、听觉、嗅觉、前庭觉）
  4. 精神性癫痫发作（恐惧、气愤和强迫思维等）
  5. 自主神经症状性癫痫发作（如出汗和唾液分泌等）
- B. 复杂部分性发作（伴有意识障碍）
  包括上述的1～5

Ⅲ. 部分性癫痫发作（单纯或复杂的），继发为全面性发作：开始是ⅡA或ⅡB，然后是癫痫大发作。

癫痫大发作的第一个阶段为**强直期**。病人所有的肌肉收缩。他或她的上肢僵硬上举，并可能会发出不自觉的尖叫。（病人完全处于无意识状态）。强直期大约持续15秒，然后是**阵挛期**。肌肉开始震颤，随后是痉挛性抽动，起初是快速的，然后逐渐减慢。同时，病人的眼球转动，面部剧烈扭曲，可能咬破舌尖。自主神经系统的表现是汗和唾液分泌增多。大约30秒后，病人的肌肉松弛，呼吸开始恢复。病人随后进入大约15分钟左右的昏睡。短暂的清醒后，病人通常进入疲劳性睡眠，大约持续几个小时。

将电极植入病人脑内后，癫痫大发作期间的记录表明，在先兆阶段神经放电首先以点的形式出现，然后扩散至其他脑区（Adams & Victor，1981）。进一步通过胼胝体扩散至对侧皮层、基底节、丘脑、和脑干网状结构的多个核团。此时出现各种症状。激活的皮层下结构通过反馈使皮层进一步兴奋。运动皮层的神经元开始持续放电，进入强直期。接着，间脑开始通过发送抑制性信息至皮层而使癫痫发作停止。最初的抑制信息呈短脉冲，因此引起了阵挛期的肌肉抽动，肌肉反复地放松和收缩。然后抑制脉冲逐渐延长，抽动也随之逐渐减慢。最后，病人的肌肉完全放松。

部分性癫痫发作涉及相当小部分的脑区。症状包括感觉改变、运动症状或二者兼而有之。例如，起自运动皮层内或附近的单纯部分性发作能引起抽动，由于神经元兴奋可沿中央前回扩散，因此抽动可由一个部分扩散至全身。本章的"序言"已经描述了这样一个过程，由脑膜瘤所激发的癫痫。肿瘤压迫了左侧初级运动皮层的"足"区。当癫痫开始时，首先

起自脚，随后扩散至身体的其他部位（见图 14.6）。Mrs.R的第一次发作是单纯部分性发作，但更为严重的第二次应归为复杂部分性发作，因为她出现了意识丧失。起自顶叶的癫痫可能会产生视觉症状如闪光、短暂失明等；另外起自顶叶的癫痫也能诱发躯体感觉障碍如针刺感觉及冷热觉。颞叶癫痫可能引起幻觉包括过去的记忆，这可能是由于扩散的神经元兴奋激活了参与这些记忆的神经环路所致。病人是否出现意识丧失要取决于癫痫的位置和扩散程度。

儿童尤其容易患癫痫。多数并不表现为癫痫大发作，而主要是**失神**小发作。在失神小发作期间，患病儿童表现为突然停止正在进行的活动，两眼凝视，并可能不停地眨眼达几秒钟。在此期间，他们通常呼之不应，对发作无记忆。由于失神发作多时可达一天发作几百次，因此会干扰儿童在学校的学习。不幸的是，许多患病儿童并没有得到及时地诊断和治疗。

癫痫能产生的严重后果是脑损伤。几乎50%的癫痫病人表现出海马损伤。损伤的程度与癫痫发作的次数和严重性相关。单次的**癫痫持续状态**发作即可导致明显的海马损伤，癫痫持续状态指的是病人经历了一系列的癫痫发作而始终没有恢复意识。这种损伤似乎是由癫痫发作期间的谷氨酸过量释放所造成的（Thompson et al.，1996）。

癫痫的病因包括很多。最常见的病因是由外伤、中风、肿瘤所造成的瘢痕。外伤所致癫痫的发展期通常很长。例如，一个交通事故的头外伤病人可能在几个月后才开始出现癫痫。

各种能引起高热的药物和感染也可诱发癫痫。此外，癫痫也常见于酒精或巴比妥钠成瘾者突然停药的情况，这是由于酒精或巴比妥钠抑制作用的突然撤离从而造成的大脑的高兴奋状态。事实上，这种情况在临床上是十分危险的，有可能致命。

研究证据表明，NMDA受体可能参与了酒精戒断所引起的癫痫。如第12章所述，NMDA受体是特异性的谷氨酸受体，控制钙通道。只有当谷氨酸与受体结合后，这些通道才开放并引起细胞膜的去极化。该机制至少参与了学习记忆的一种突触可塑化过程。已有研究证实，酒精能阻断NMDA受体（Gonzales，1990）。或许，酒精慢性摄入所致的NMDA受体的长时程抑制能引起超敏性或"上调"，这是受体长时程抑制所产生的代偿性机制。当突然

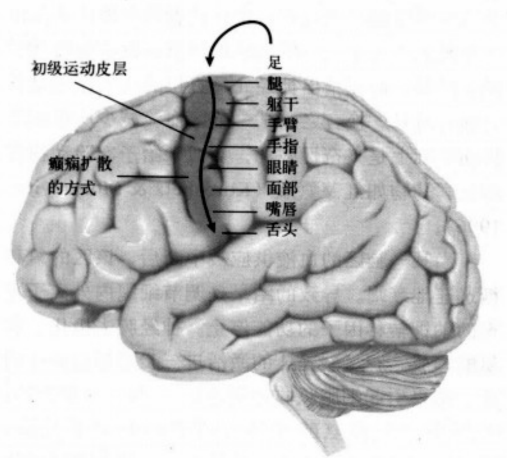


图 14.6 初级运动皮层和癫痫。Mrs.R 的癫痫开始于初级运动皮层的"足"区，随着癫痫的扩散，越来越多的躯体部位被涉及。

癫痫发作（seizure disorder） 癫痫的特指术语。

抽搐（convulsion） 由癫痫所引起的不自主的肌肉运动。

部分性癫痫发作（partial seizure） 起自一个发作点并局限于局部的癫痫发作。

全面性癫痫发作（generalized seizure） 涉及大部分脑区的癫痫发作。

单纯部分性发作（simple partial seizure） 不伴有意识障碍的部分性发作。

复杂部分性发作（complex partial seizure） 伴有意识障碍的部分性发作。

癫痫大发作（grand mal seizure） 全面的、强直－阵挛发作。

先兆（aura） 癫痫发作前的感觉，它的确切性质取决于癫痫发作的位置。

强直期（tonic phase） 癫痫大发作的第一个阶段，病人的所有骨骼肌收缩。

阵挛期（clonic phase） 癫痫发作的第二个阶段，病人表现为有节奏的震颤运动。

失神（absence） 癫痫发作的一种，常见于儿童，特征是短暂的意识障碍，事后无记忆。

癫痫持续状态（status epilepticus） 病人一直处于癫痫发作状态，并且意识持续昏迷。

戒断酒精时，一直被长时间抑制的NMDA受体突然反弹。这种突然增高的兴奋性导致了癫痫发作。

癫痫治疗采用的是抗惊厥药，主要是通过提高抑制性突触的有效性而发挥作用。该类药对多数病人有效，能帮助病人过正常的生活。在少数情况，药物无效。如果癫痫持续存在而药物治疗无效，可以考虑手术治疗。利用手术切除癫痫发作点周围的脑区（通常是内侧颞叶）。多数病人恢复良好，癫痫被完全治愈或发作频率明显降低。序言中提到的Mrs.R的治疗则是一个特殊情况，她的治疗是通过切除引起癫痫的脑膜瘤，而没有切除任何的正常组织。

脑血管意外

通过前面章节的学习，读者可能已经了解了脑血管意外或中风的后果。例如，中风能引起认知、情绪识别和表达、记忆、语言等能力的损伤。因此，本章主要阐述的是中风的病因和治疗。

在美国，每年中风的发病人数接近550000。中风发病的可能性与年龄相关；45岁以后每过10年，



动物和人类的研究都已经表明，锻炼和感觉刺激可促进由于脑损伤所丧失功能的恢复。

发病的可能性翻倍，到了75岁，每年的发病率达到了1%～2%（Wolfe et al，1992）。中风的两个主要类型是出血和梗塞。**出血性中风**是由脑内出血所致，通常的病因是脑血管畸形或高血压所致的血管变形。渗出的血液聚集在脑内，压迫周围的脑组织并引起损伤。**梗塞性中风**是血管堵塞，血流被阻止，通常是由血栓或栓子所致。（某一区域的血流缺失被称为**缺血**。）**血栓**是血管内血液凝结成块，尤其是在曾经受损伤的血管壁处。有时，形成的血栓足够大而导致血液不能通过，从而造成了中风。对于那些中风的易感人群，通常被建议口服阿司匹林，它可以阻止血栓的形成。**栓子**是血管系统内某一部分形成的物质，脱落，进入血循环内，当到达一个足够小的动脉而不能通过时引起栓塞。栓子的组成物质是多样的，包括细菌碎片和脱落的血栓。后面的章节会提到细菌栓子能引起脑部感染（见图14.7）。

中风会产生永久性脑损害，损伤程度取决于受影响的血管大小。如果出血性中风是由高血压所引起的，那么治疗是降血压。而如果病因是小的血管畸形，可以通过外科手术封住病变处以防止再一次出血。如果中风的病因是血栓，采用抗凝血剂防止血栓的再次形成。而如果栓子是来自细菌感染，那么有效的治疗是抗菌药。

当某一区域脑组织的血液供应被中断后，是什么原因导致神经元死亡？也许读者简单地认为是由于神经元失去了代谢所需的糖和氧的供应而被“饿”死。但是，研究指出神经元最直接的死亡原因是谷氨酸的过量。换言之，某一脑区血流减少所造成的损伤实际上是兴奋性破坏，类似于给予实验动物注射化学药物如红藻氨酸（Koroshetz & Moskowitz，1996）。

当某一脑区的血液供应被中断后，该区的氧和糖迅速地衰竭。导致的结果是调节细胞内外离子平衡的钠钾转移因子的功能停止。神经膜去极化，谷氨酸释放。谷氨酸受体的激活进一步增加钠离子内流，结果引起细胞吸收过量的钙。（如第4章所述，不同类型的谷氨酸受体控制不同的离子通道，NMDA受体控制钙通道，红藻氨酸盐和AMPA受体控制钠通道。）细胞内过量的钠和钙是有毒的。细胞

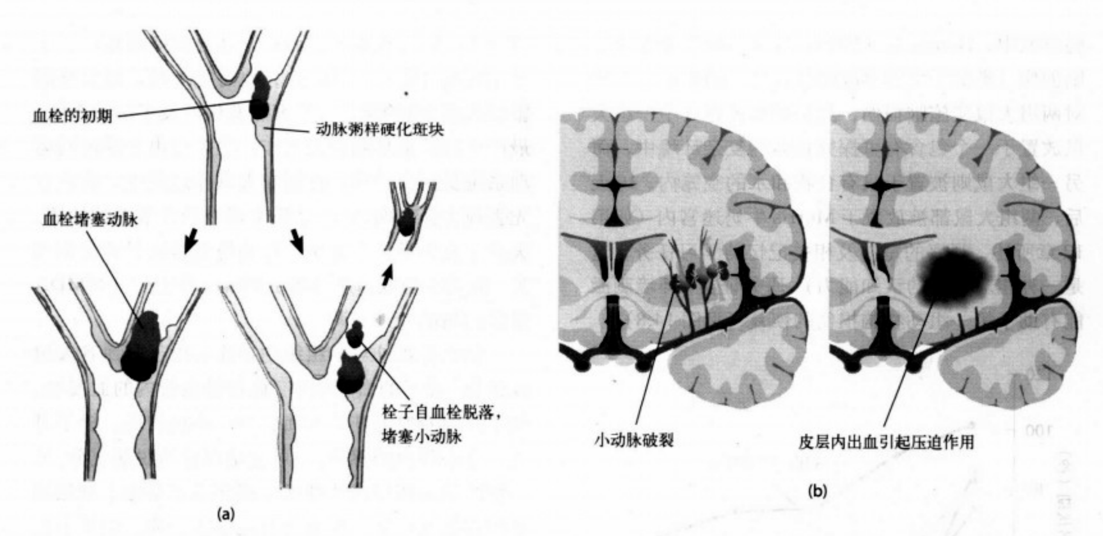


图 14.7 中风。(a) 血栓或栓子的形成；(b) 皮层内出血。

内钠的作用是使细胞吸收水分而膨胀。炎症能吸引小胶质细胞并激活这些细胞，使它们具有吞噬性。具有吞噬作用的小胶质细胞开始破坏受损的细胞。炎症还能吸引白细胞，这些白细胞可黏附在缺血脑区附近的毛细血管壁，使其堵塞。而细胞内过量的钙能激活多种钙依赖性酶，从而破坏一些对维持细胞正常功能十分必要的分子。最后，受损的线粒体产生**自由基**——一种带有非配对电子的分子，具有强烈的氧化作用。自由基的毒性相当强，它们能破坏核苷酸、蛋白质和脂肪酸。

近年来，研究者努力寻找各种办法来消除由中风所引起的脑损伤。一个尝试是注射能溶解血凝块的药物，试图在缺血脑区重新建立血循环。这种方法取得了一定的成功。Marler等人（2000）发现，一种被称为rt-PA（重组组织纤溶酶原激活因子）的溶栓药物对中风的治疗效果良好，尤其在发病后的90分钟内给予该药物。

另一种治疗的尝试是阻止缺血区周围细胞的死亡。该区内细胞的存活时间为几天，最终被炎症、自由基及过度释放的谷氨酸所杀死。研究者正在试验的是抗炎因子，阻断谷氨酸受体的药物，与自由基结合并灭活它们的化学物质，以及刺激抑制性GABA 受体的药物（Koroshetz & Moskowitz, 1996）。动物实验和初期的临床研究已经发现这些治疗对消除由中风所导致的脑损伤有一定的作用。

根据脑损伤的位置，中风的病人可接受相应的身体治疗、语言治疗，以帮助他们恢复。几项研究已经表明，锻炼和感觉刺激能帮助脑损伤的恢复。例如，Taub 等（1993）研究了手和胳膊功能障碍的中风病人。在14天内，他们强迫病人通过吊带用患病的上肢抬正常的手臂。这种治疗过程对病人患病手臂的功能具有长期的改善作用。在另一项大鼠的实

出血性中风（hemorrhagic stroke） 由于脑血管破裂所致的脑血管意外。

梗塞性中风（obstructive stroke） 由于脑血管堵塞所致的脑血管意外。

缺血（ischemia） 某一躯体区的血液供应中断。

血栓（thrombus） 血管内形成的血凝块，可能堵塞血管。

栓子（embolus） 能脱落的一小块物质（如血凝块、脂肪或细菌），并能堵塞动脉；如果发生在脑内则引起中风。

自由基（free radical） 带有非配对电子的分子，是强的氧化因子，具有细胞毒性作用。

验研究中，Hamm等（1996）发现环境刺激有助于脑创伤（类似于交通事故的脑震荡）的恢复。首先对两组大鼠实施脑损伤，然后研究者将其中一组大鼠放置于一个包含有可探究物体的复杂环境中，而另一组大鼠则被置于只有食物和水的空笼内。10天后，两组大鼠都被放置于Morris牛奶迷宫内（如第12章所述，观察的是涉及相关记忆的学习任务，这是一种相对复杂的认知能力）。研究证实，环境刺激能有助于第一组动物脑损伤的恢复（见图14.8）。

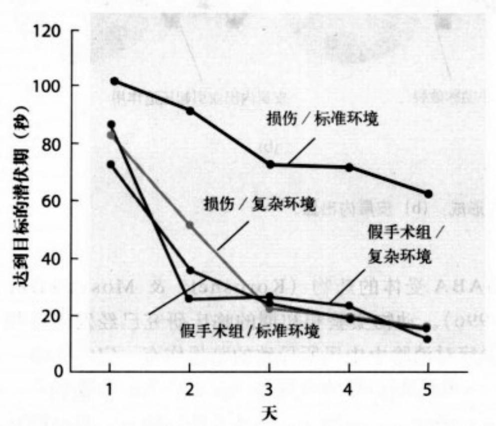


图14.8 环境刺激（复杂环境）对创伤脑恢复的作用。到达Morris牛奶迷宫平台的潜伏期是训练天数的函数。

小　结

肿瘤，癫痫发作和脑血管意外

神经失常的病因很多。由于人类脑功能的知识主要是通过研究各种神经失常的病人的行为所获得的，因此读者可能在本书的其他章节已经了解了一些相关知识。脑肿瘤是由脑内除神经元以外的其他细胞不可控制地生长所造成的。良性肿瘤是有膜包被的，具有明确的边界；可以通过外科手术切除。良性肿瘤对脑的损伤是压迫作用而恶性肿瘤则是浸润作用。

癫痫发作是阶段性的脑内电活动事件。部分性癫痫是局部的，起自某一点——通常是旧伤造成的瘢痕或肿瘤。当开始发作时，通常伴有一定的先兆，包括某些特异性的感觉或情绪改变。单纯部分性癫痫并不产生意识丧失，而复杂部分癫痫则相反。全面性癫痫可能起自某一点，也可能不是，但最终都影响大部分脑组织。有些癫痫发作涉及了运动系统，最严重的后果是癫痫大发作。痉挛是由于脑内的运动系统受到了影响，在癫痫大发作过程中，病人首先表现为强直期，然后是阵挛期包括有节奏的抽搐。失神小发作常见于儿童。它的特点是暂时的意识丧失。酒精成瘾戒断所导致的癫痫可能是由于NMDA受体的超敏性（上调）。

脑血管意外对脑组织的损伤是由于脑血管破裂或血栓、栓子的血管堵塞。血栓是血管内的血凝块。栓子是顺着血流并堵塞血管的一小块物质。栓子可能来自心腔内的感染，也可能是血栓的脱落成分。某一脑区缺血所造成的神经元损伤主要是由于刺激过量的谷氨酸释放，而谷氨酸能引起炎症、激活小胶质细胞的吞噬性，自由基的产生，以及钙依赖酶的激活。中风的治疗包括溶栓药物，减轻炎症的药物，阻断谷氨酸受体药物，灭活自由基，或刺激抑制性GABA受体。中风一旦发生后，躯体治疗能有助于恢复和减轻功能障碍。

发育失调

通过本章节的学习，读者可以了解到，妊娠期间的有毒化学物质以及基因异常都对脑发育产生负性影响。主要的后果是智力低下。

有毒化学物质

智力低下的一个常见病因是妊娠期间存在的有毒化学物质破坏了胚胎的发育。例如，如果孕妇在怀孕早期感染了风疹，病毒释放的毒性化学物质将干扰控制脑正常发育的化学信号。大多数健康状况良好的妇女对风疹具有免疫力，以防止孕期感染。

除了由病毒产生的毒素以外，许多药物也对胚胎发育具有负性影响。例如，妊娠期间的酒精摄入也能导致智力低下。嗜酒妇女的婴儿要明显地小于平均值，并发育迟缓。其中许多婴儿表现为**胎儿酒精综合征**，它的特征是面部发育异常以及脑发育缺

陷。图14.9显示的是胎儿酒精综合征患儿的面孔照片，以及两只大鼠的胚胎，一只是正常孕鼠的，另一只是妊娠期给予酒精的孕鼠的胎儿。如图所示，酒精对人和鼠两个种系胚胎的影响是相似的。当然面部异常并不重要，更为严重的是脑发育的异常。




图 14.9　患胎儿酒精综合征的儿童，以及大鼠胚胎的放大图。(a) 孕期给予酒精的胚胎；(b) 正常大鼠的胚胎。

近来的研究显示，酒精干扰脑的正常发育是通过影响**神经粘连蛋白**——在脑的发育过程中，它能帮助引导神经元的生长（Braun，1996）。胚胎期的酒精刺激甚至能直接作用于神经可塑性。Sutherland，McDonald和Savage的研究发现，如果雌鼠在怀孕期间被给予一定量的酒精，那么胎儿将表现出长时程增强的数目减少（见第12章）。

孕妇应避免饮酒。有些研究者相信在胚胎发育的关键期，一次的酒精摄入即能引起胎儿酒精综合征。

遗传性代谢失常

几种遗传性“代谢紊乱”能引起脑损伤或脑发育失常。细胞的正常功能需要无数的生化系统间复杂的相互作用。这些系统的功能依赖于各种酶类，酶类的作用是合成或分解各种特异性化学复合物。由于酶类是蛋白质，因此它的合成机制与染色体相关，后者包含酶类合成的“处方”。“代谢紊乱”指的是遗传异常，即特异性酶的“处方”出现问题，因此酶无法合成。如果受影响的酶是关键性的，则会造成严重的后果。

目前已知的遗传性代谢失常至少有一百余种，这些失常都能影响脑发育。其中最常见的是**苯丙酮酸尿症**（PKU）。PKU的病因是缺乏将苯丙氨酸（一种氨基酸）转化为酪氨酸（另一种氨基酸）的酶。血液中过量的苯丙氨酸将干扰中枢神经系统神经元的髓鞘形成。大脑半球多数神经元的髓鞘形成发生在出生后。因此出生时患有PKU的婴儿摄取了含有苯丙氨酸的食物，氨基酸聚集在脑内，影响脑的正常发育。导致的严重后果是智力低下，6岁时的IQ值平均为20。

幸运的是，通过给予低苯丙氨酸饮食能治疗PKU。该种饮食能使血中的苯丙氨酸保持在低水平，因此中枢神经系统的髓鞘形成能正常进行。在髓鞘形成完成后，饮食限制可以一定程度的放松，因为高水平的苯丙氨酸将不会威胁脑的发育。在胚胎发育期间，胚胎受母亲正常代谢的保护，可以清除循环中的苯丙氨酸。但是，如果母亲患有PKU，她必须在怀孕期间严格限制饮食，以防止胎儿的脑发育受影响。一旦她的饮食中含有丰富的苯丙氨酸，那么高水平的苯丙氨酸虽然不会损害她自己的脑，但将损伤胚胎的脑发育。

出生后PKU的迅速诊断是非常必要的，这能保证婴儿的大脑不再受高水平苯丙氨酸的影响。因此许多政府已经通过法律要求对所有的新生儿开展PKU检测。该项检测并不昂贵而且快速，避免了许多智力低下的发生。

另一类遗传性代谢失常可以利用类似的方式治疗。例如，不经治疗的**维生素 B_6 依赖症**能导致大脑白质、丘脑和小脑受损。它可以通过给予高剂量的维生素B_6治疗。还有一种代谢失常是**半乳糖血症**，半

胎儿酒精综合征（fetal alcohol syndrome）　由于孕妇饮酒所造成的出生缺陷，症状包括特征性的面部异常和脑发育缺陷。

神经粘连蛋白（neural adhesion protein）　一种在脑发育中起作用的蛋白，作用是帮助引导神经元的生长。

苯丙酮酸尿症（phenylketonuria，PKU）　一种遗传性紊乱，病因是缺乏苯丙氨酸（一种氨基酸）转化为酪氨酸（另一种氨基酸）的酶；而苯丙氨酸的聚集能引起脑损伤，必须在出生后立即给予特殊的饮食。

维生素 B_6 依赖症（pyridoxine dependency）　一种代谢失常，患病婴儿需要多于正常量的维生素 B_6 摄入以避免神经系统症状的出现。

半乳糖血症（galactosemia）　一种遗传性代谢失常，半乳糖（牛奶中的糖）不能被代谢。

乳糖（牛奶中的糖类）代谢不能。如果不经治疗，同样能引起大脑白质和小脑的损害。治疗方式是饮用不含半乳糖的牛奶替代品。(半乳糖血症不应该与乳糖不耐症相混淆，后者是由乳糖的生成不充分所造成的，消化酶分解了乳糖。乳糖不耐症引起的是消化紊乱，而不是脑损害）。

还有一些遗传性代谢失常不能被成功地治疗。例如，**泰－萨病**，主要在东北欧犹太人中间发生，引起脑膨胀性损伤。神经系统的症状于4个月开始，包括听觉过敏、倦怠、易怒、痉挛、癫痫、痴呆，最终死亡。

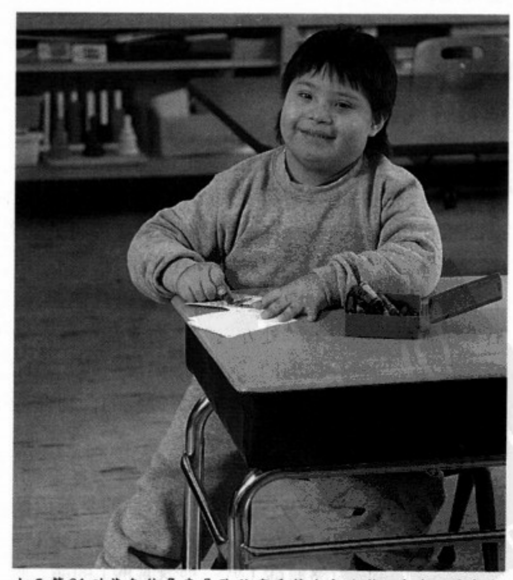
泰－萨病是一种代谢“存储”异常。所有的细胞都含有被称为溶酶体的有膜包被的囊结构。这些囊构成了细胞的废物清除系统，它们所含有的酶类能分解细胞正常活动所生成的各种废弃物。被分解的物质被细胞再次循环利用或被排泄。遗传性代谢“存储”异常的病因是溶酶体内一种或几种关键酶的缺乏。因此细胞的代谢废物无法被分解，造成在细胞内的累积。溶酶体变得越来越大，细胞也就不断变大，最终整个脑也不断膨胀，造成不可治愈的脑损伤。

遗传性代谢失常的预防或治疗主要通过以下几种方式。一种治疗类似PKU或半乳糖血症的治疗，避免摄入含有某种成分的饮食。另一种治疗类似维生素B_6依赖症，给予含有某种机体所必须的成分的饮食。或许有一天我们可以利用基因工程来治疗这些疾病。病毒感染细胞是通过将自身的基因物质插入细胞，取代细胞的基因机制，然后不断地自我繁殖。或许，有一天研究者可以培育出一种特殊的基因，能“感染”婴儿的细胞，将带有能生成细胞所缺乏酶类的遗传信息传递给细胞，使细胞恢复正常的功能。类似的病毒已经发挥了一定的作用，如某种能生成人类胰岛素的细菌。相信总有一天它们能治疗遗传性代谢失常疾病。

唐氏综合征

唐氏综合征是一种先天的失常，脑发育异常，结果是不同程度的智力低下。先天性并不一定意味着遗传，它指的是出生时即有的失常。唐氏综合征并不是由缺陷基因的遗传所引起的，而是由3条21染色体所致。该综合征与母亲的年龄密切相关；由于卵子出现问题导致了卵子内存在2条21染色体。在受精后，受精卵内出现了3条21染色体，而不是2条。额外的染色体导致生化改变，影响脑的正常发育。经腹壁羊膜穿刺术是一种从孕妇子宫抽取羊水的技术，该项技术水平的提高使得内科医生能确定胎儿是否患有唐氏综合征。

1866年，John Langdon Down 提出唐氏综合征的发病率约为1/700。经验丰富的观察者能认出患有此病的患者：圆头；舌头厚而伸出，因此嘴在大部分时间是张着的；手短而粗；矮个；耳位低；眼睑倾斜；儿童说话晚，大约在5岁。唐氏综合征患者的大脑要比正常人的大脑轻近10%，沟和回也更小而浅，额叶小，颞上回（威尔尼克区）细。到30岁脑开始退化。退化类似于阿尔茨海默症的退化。唐氏综合征的患者一般表现为中度智力低下，经过适当的训练，多数病人能很好地行使各种功能。



由于第21对染色体异常导致的唐氏综合征个体，常常只是轻微智力落后，只需要稍加管理很多人就可以正常生活。

小　结

发育失调

发育失调能引起脑损伤，甚至是智力低下。在妊娠期间，胚胎对各种毒素异常敏感，如酒精和病毒产生的化学物质。几种遗传性的代谢失常也能损害脑的发育。例如，苯丙酮酸尿症（PKU）是由将苯丙氨酸转化为酪氨酸的酶缺乏所引起的。脑损伤可以通过给予婴儿低苯丙氨酸饮食而避免，因此早期诊断十分必要。其他的遗传性代谢失常包括维生素B_6依赖症，通过给予维生素B_6治疗；半乳糖血症，治疗方式是饮用不含半乳糖的牛奶替代品。存储失常，如泰-萨病，病因是无法清除溶酶体内代谢废物，导致细胞不断地膨胀，最终死亡。目前为止，这些代谢失常尚无治疗方法。唐氏综合征的病因是三条21染色体。唐氏综合征病人的脑发育异常，30岁以后脑功能开始退化，类似于阿尔茨海默症。

退行性疾病

许多疾病过程能引起脑细胞的退行性病变。其中有些疾病破坏的只是某种特殊类型的细胞，这为研究者提供了揭示病因、发现治疗方法并阻止其他人患病的希望。

传染性海绵状脑病

20世纪80年代末和90年代初，英国爆发了牛的海绵状脑病（BSE），这一事件使得这种特异性脑病引起了公众的注意。BSE是一种**传染性海绵状脑病**（TSE）——表现为脑细胞变性、脑外观呈海绵状的传染性脑病。除BSE以外，TSE还包括影响人类的Creutzfeldt-Jakob（克罗伊茨费尔特-雅各布）疾病、致命家族性失眠和库鲁病；以及影响绵羊的痒病。尽管痒病并不能传染给人类，但BSE能引起变异的克罗伊茨费尔特-雅各布病。TSE的潜伏期很长，但它最终的后果是致命的。

与其他传染性疾病不同，TSE的病因并不是微生物，而是一种简单的蛋白——被称为**蛋白病毒**或“蛋白传染因子”（Prusiner，1982）。蛋白病毒蛋白主要存在于神经元的细胞膜上，它们在突触功能中发挥作用。正常的蛋白病毒蛋白（PrPc）的氨基酸序列和传染性蛋白病毒（PrPSc）序列是相同的。那么，为什么两种相同氨基酸序列的蛋白质的作用如此不同？答案在于蛋白质的功能主要取决于它的三维结构。PrPc和PrPSc的唯一差异是蛋白折叠的方式。一旦折叠异常的PrPSc被引入细胞内，它能引起正常的PrPc也发生折叠错误，因此神经元内异常蛋白聚集，最终导致细胞死亡（Hetz，et al，2003）。

正常PrPc的作用到底是什么，它似乎并不是细胞生存所必须的。Bueler等人（1993）发现蛋白病毒蛋白基因突变的小鼠也能正常发育，尽管它们不含有蛋白病毒蛋白。而且，即使接种了折叠错误的能引起痒病的蛋白病毒，小鼠也不发病；正常小鼠在6个月后即因痒病而死亡。

Mallucci等人（2003）研制出了遗传学上改良的小鼠种系，能在12周时生成一种酶，破坏正常的蛋白病毒蛋白。小鼠在出生后几周被实验者感染折叠错误的痒病蛋白病毒。很快地小鼠开始出现脑部海绵空洞。然后，在12周时酶被激活，开始破坏正常的PrPc。尽管分析表明脑内的神经胶质细胞仍含有折叠错误的PrPSc，但疾病停止了进程。神经元不再制造正常的PrPc，也就不再被转变为PrPSc，因此小鼠能继续正常地存活。而不含有这种酶类的小鼠的病程将继续发展，很快死亡。作者得出的结论是PrPc转化为PrPSc的过程杀死了细胞。仅仅存在于

泰-萨病（Tay-Sachs disease）　遗传性的、致命的代谢存储失常，溶酶体内酶的缺乏导致细胞内废物的积累，引起脑细胞的膨胀。

唐氏综合征（Down syndrome）　由三条21染色体所引起的失常，特征是中重度的智力低下，并通常伴有躯体障碍。

传染性海绵状脑病（transmissible spongiform encephalopathy）　一种传染性脑病，退行性病变使脑外表呈海绵状，病因是折叠错误的蛋白病毒蛋白的聚集。

蛋白病毒（prion）　存在两种形式的蛋白质，差异仅在于三维结构，它的聚集导致了传染性海绵状脑病。

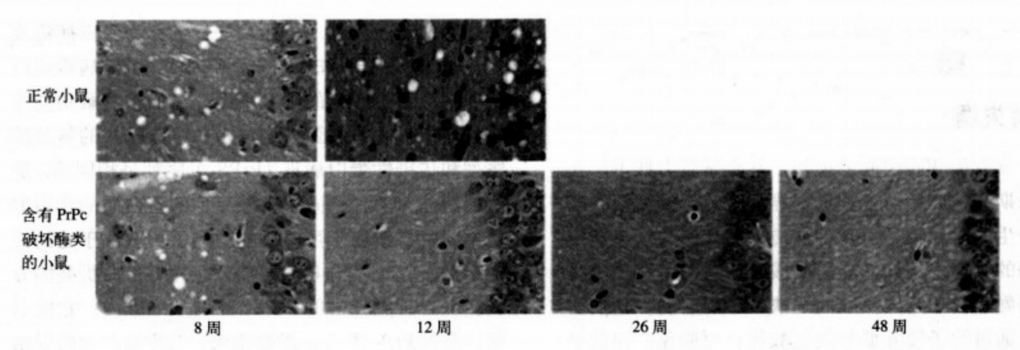


图14.10 遗传学上改良的小鼠感染痒病后，在年龄12周时分泌的酶类开始破坏PrPc，从而阻止神经死亡，并消除早期的海绵变性。箭头所指的是不存在PrPc破坏酶类时的小鼠的变性神经元。箭头指向的是没有PrPc破坏酶类小鼠的退行性神经元。海绵变性是脑组织的空洞样变化。

脑内（非神经元细胞）的PrPSc并不引起疾病。图14.10表明海绵状变性的发展以及12周时PrPc破坏酶的激活引起症状消失（见图14.10）。

折叠错误的蛋白病毒蛋白如何杀死神经元的？患有其他几种变性脑病如帕金森病、阿尔茨海默症和亨廷顿氏舞蹈病的病人脑内都有折叠错误的蛋白的聚集（Soto，2003）。如第3章所述，细胞具有凋亡的机制。凋亡过程可以被从外部激发，例如在发育过程中，化学信号激发不再需要的细胞的凋亡；或从内部激发，细胞内的生化过程受到干扰，细胞不能发挥正常的功能。凋亡涉及"杀伤酶"产物，被称为**半胱氨酸天冬氨酸特异蛋白酶**。Mallucci等人（2003）提出半胱氨酸天冬氨酸-12的灭活——一种导致感染了PrPSc的神经元死亡的酶类，可能提供治疗传染性海绵状脑病的方法。

帕金森病

最常见的神经系统变性疾病——帕金森病是由黑质纹状体系统（黑质的多巴胺神经元发出轴突至基底节）的退行性病变所导致的。帕金森病的主要症状是肌肉僵化、运动迟缓、静止震颤和姿态不稳。例如，帕金森病人坐着时，起立困难。而他或她开始走时，又很难停下来。因此病人不能在室内踱步。书写缓慢而吃力，而且字越写越小。姿态运动受损。正常人站立时在受到撞击后能很快地恢复平衡——例如，向倾斜方向迈步或伸手抓住家具。但是，帕金森病人做不到以上几点，他们很容易摔倒。

帕金森病还能引起静止震颤——手臂和手的震颤运动，行动时震颤减轻或消失。震颤通常伴有僵化，关节僵硬。但震颤和僵化并不是运动迟缓的病因。事实上，许多帕金森病人表现出严重的运动迟缓但几乎无震颤。

帕金森病人的脑研究发现，黑质纹状体多巴胺神经元的严重缺失。残余的多巴胺神经元出现**Lewy体**，细胞浆内的异常圆形结构。Lewy体有致密的蛋白核心，周围包绕着放射性纤维环（Forno，1996）（见图14.11）。尽管大多数的帕金森病并不表现为遗传倾向，但研究者还是发现了第4对染色体上的特异性基因突变引起了这种疾病（Polymeropoulos et al，1996）。该基因产生一种蛋白——**突触核蛋白**，正常情况下存在于突触前膜，参与了突触可塑性。突变引起折叠错误的突触核蛋白的聚集，尤其在多巴胺神经元内

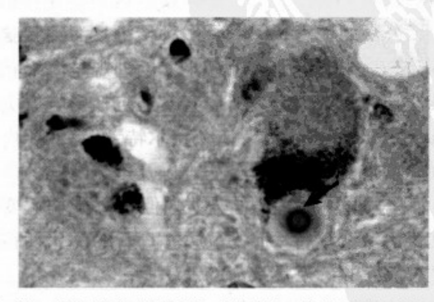


图14.11 帕金森病人黑质的显微照片。箭头所指的是Lewy体。

(Goedert，2001)。Lewy 体的致密核心主要包含的就是这些蛋白的聚集体。帕金森病的另一个遗传形式是由parkin基因突变所引起的 (Kitada et al.，1998)。它所生成的蛋白质降解至**蛋白酶体**——一种破坏这些蛋白质的细胞器 (Fishman & Oyler，2002)。这种突变也能导致突触核蛋白在多巴胺神经元内的聚集达到毒性水平。

尽管帕金森病具有几种遗传形式，但多数的病例是散发的。也就是，多数病人并无家族史。那么是什么原因激发了突触核蛋白的聚集并破坏多巴胺神经元？研究提示帕金森病可能由环境中的毒素、代谢紊乱及感染所引起。如第4章的序言所述，几个服用了 MPTP 污染药物的年轻人发展为帕金森病。除 MPTP 以外，杀虫剂鱼藤酮、百草枯以及一些不确定毒素也能引起帕金森病。所有这些化学物质都能抑制线粒体功能，从而导致折叠错误的突触核蛋白的聚集，尤其在多巴胺神经元内。这些不断积累的蛋白质最终杀死了细胞 (Dawson & Dawson，2003)。

如第4章所述，帕金森病的治疗药物是L-DOPA，多巴胺前体物质。脑内不断提高的 L-DOPA 水平能促进病人残余的多巴胺神经元生成和分泌更多的多巴胺，从而在一定程度上缓解疾病的症状。但是这种代偿作用不能无限期地发挥作用，最终当黑质纹状体多巴胺神经元的数目减少至相当低的水平时，症状继续恶化。此外，高水平的 L-DOPA 通过作用于其他的多巴胺系统而产生副作用。一些病人，尤其是年轻病人由于长期服药而变得卧床不起。

对于那些 L-DOPA 治疗效果不佳的病人，可以通过三种脑立体定位的外科手术减轻帕金森病的症状。第一个是移植胚胎组织，试图重新建立纹状体内的多巴胺分泌。组织来自流产的人类胚胎的黑质，利用立体定位技术，移植入病人的尾状核和壳。尽管目前这种治疗方法仅限于实验室阶段，还是取得了一定的成果。如第5章所述，PET显示多巴胺胚胎细胞能在新宿主体内生长并分泌多巴胺，从而减轻病人的症状。通过对 32 名胚胎移植病人的研究，Freed 等 (2002) 发现那些对 L-DOPA 治疗反应良好的病人在移植后同样效果良好。原因可能在于这些病人具有足够数目的基底节神经元受体，因此无论是药物治疗还是移植技术都能兴奋这些受体而获得良好的治疗效果。

由于移植胚胎的伦理问题和实际操作的难度，研究者一直在寻找其他的多巴胺分泌神经元的来源。胚胎多巴胺细胞很难获得，而且一旦它们被植入人脑内，近 90% 的细胞发生凋亡。另一种神经元来源是胚胎干细胞——未分化细胞，在适当刺激下能分化为各种类型的细胞，包括多巴胺神经元 (Freed，2002)。人类干细胞的明显优势在于可以移植大量的细胞，因此能增加病人脑内存活细胞数。

另一项治疗方法具有很长的历史，但近年来影像技术和电生理技术水平的发展使它受到关注。基底节的主要产物来自**苍白球内侧区**(GP_i)。(苍白球、壳和尾状核是基底节的三个主要结构。)该产物直接通过丘脑至运动皮层，起抑制作用。而且，尾状核和壳的多巴胺输入活性的降低能引起 GP_i 活动的增强。因此，GP_i 的损伤可能减轻帕金森病的症状（见彩图 14.12)。

在 20 世纪 50 年代，Leksell 及其同事给严重的帕金森病病人实施了苍白球手术（通过外科手术破坏苍白球内侧区）(Svennilson et al，1960；Laitinen，Bergenheim，& Hariz，1992)。手术能减轻病人的僵化症状，提高病人的运动能力。但不幸的是，手术偶尔能加重病人的症状，有时还能引起部分失明（视束位于 GP_i 附近)。

半胱氨酸天冬氨酸特异蛋白酶 (caspase) 在凋亡或程序性细胞死亡中发挥作用的"杀伤"酶。

Lewy体 (Lewy body) 异常的圆形结构，具有致密的含有 α-synuclein 蛋白的核心，存在于帕金森病人的黑质纹状体神经元胞浆内。

突触核蛋白 (α-synuclein) 正常时存在于突触前膜的蛋白质，参与突触可塑性。异常的聚集是帕金森病神经变性的病因。

蛋白酶体 (Proteosome) 一种细胞器，破坏细胞内降解的或异常的蛋白质。

苍白球内侧区 (internal division of the globus pallidus，GP_i) 苍白球的一个分区，发出抑制性输入通过丘脑至运动皮层；该区的损伤用于治疗帕金森病的症状。

20世纪60年代后期，L-DOPA治疗方法的采用使苍白球手术被禁止。但最终的治疗效果表明L-DOPA的治疗效果只能维持一段时间，帕金森病的症状最终会复发。因此，到90年代神经外科学家又开始了苍白球手术的实验，首先是动物实验然后是人类实验（Graybiel，1996；Lai et al.，2000）。他们在研究中应用MRI技术确定GP_i的位置，将电极插入此脑区。然后通过电极传送低强度高频率的电刺激，使电极尖周围的脑区短暂地失活。如果病人的僵化症状消失（显然，病人在手术过程中保持清醒状态），表明电极位置正确。最后传送足够强度的放射频率的电流破坏该脑区组织。这种手术治疗前景广阔，几个小组已经将这种方法用于一些不再对L-DOPA反应的相对年轻的病人。PET研究已经发现在苍白球手术后，帕金森病人代谢活性受到抑制的额叶运动前区和辅助运动区恢复到正常水平（Grafton et al.，1995），研究结果指出GP_i的损伤确实能使运动皮层从抑制状态解除。

神经外科手术同样把丘脑下结构作为帕金森病治疗的手术对象。如彩图14.12所示，丘脑下结构对GP_i有兴奋性作用，因此丘脑下结构的损伤能降低GP_i的活动，去除运动输出的抑制作用（见彩图14.12）。正常情况下，丘脑下结构的损伤能引起不自主的抽搐和痉挛运动。但帕金森病人的该脑区损伤能使病人被抑制的运动能力恢复正常（Guridi & Obeso，2001）。

帕金森病的第三种治疗是通过丘脑下核团的电极植入以及给予电刺激的连接设备来减轻病人的症状（见图14.13）。根据这些研究，深部脑刺激在抑制震颤方面与脑损伤相同，并且副作用更小（Simuni et al，2002；Speelman et al，2002）。损伤和兴奋都能减轻震颤的事实提示了兴奋对下丘脑神经元的抑制作用，但这一假说并未得到证实。

亨廷顿氏舞蹈病

另一种基底节病，**亨廷顿氏舞蹈病**的病因是尾状核和壳的退行性病变，尤其是GABA和乙酰胆碱神经元。帕金森病引起运动过少，而亨廷顿氏舞蹈病则引起不受控制的运动，尤其是肢体抽动。疾病

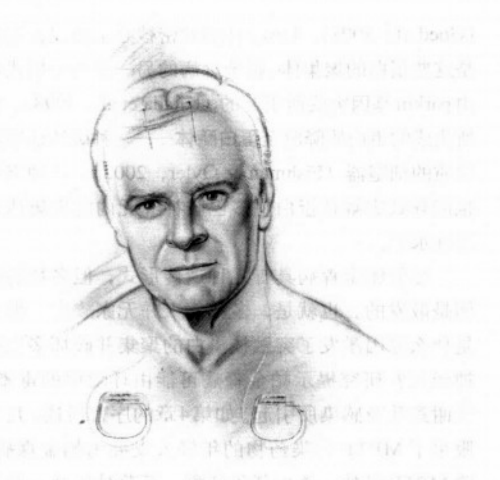


图14.13 深部脑刺激。电极被植入病人的脑内，电线位于皮肤下，设备被植入锁骨附近。

呈进展性，最终导致死亡。

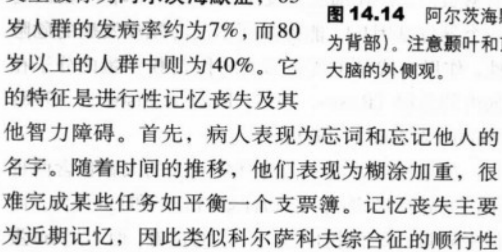
亨廷顿氏舞蹈病通常在30～40岁发病，少数在20岁时发病。神经变性首先发生在壳的特异性抑制神经元。这些神经元的损毁将消除对额叶运动前区和辅助性运动区的抑制性控制。这种控制的丧失将引起不自主运动。

亨廷顿氏舞蹈病是一种遗传性紊乱，位于第4对染色体上的显性基因。事实上，该基因已被定位，它的缺陷被确认为是编码谷氨酸的一个反复的碱基序列（Collaborative Research Group，1993）。该反复序列引起的基因产物——被称为亨廷顿氏因子——包含延长的谷氨酸。谷氨酸延伸得越长，病人出现症状的时间越早，这说明亨廷顿氏分子的异常成分是疾病的病因。

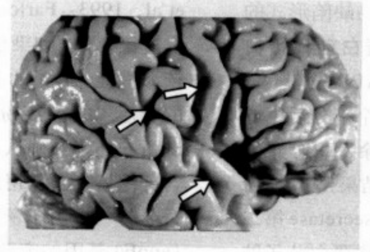
正常的亨廷顿氏因子存在于细胞胞浆内，似乎在某种细胞器的产物中发挥一定的作用（Hilditch-Maguire et al，2000）。遗传性被改变的HD小鼠细胞内表达长的亨廷顿氏因子，可发展为类似亨廷顿氏舞蹈病的代谢紊乱，亨廷顿氏因子片段在细胞核内聚集，从而激发半胱氨酸天冬氨酸特异蛋白酶产物。（如传染性海绵状脑病所述，半胱氨酸天冬氨酸特异蛋白酶是“杀伤酶”，在细胞凋亡或程序性死亡中发挥作用）。Li等人（2000）发现如果HD小鼠被

给予抑制凋亡的半胱氨酸天冬氨酸特异蛋白酶抑制因子，它们的存活时间延长。

阿尔茨海默症



几种神经系统失常能导致**痴呆**——来源于脑器质性病变所致的智力退化。常见的痴呆类型被称为**阿尔茨海默症**，65岁人群的发病率约为7%，而80岁以上的人群中则为40%。它的特征是进行性记忆丧失及其他智力障碍。首先，病人表现为忘词和忘记他人的名字。随着时间的推移，他们表现为糊涂加重，很难完成某些任务如平衡一个支票簿。记忆丧失主要为近期记忆，因此类似科尔萨科夫综合征的顺行性遗忘。如果阿尔茨海默症病人独自外出，他们很容易走失。病人的最终结果为卧床不起，最终死亡（Terry & Davies，1980）。



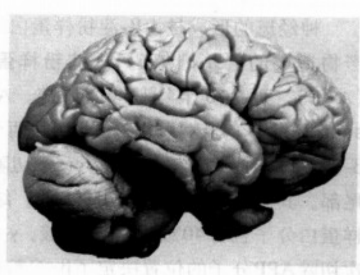


图 14.14　阿尔茨海默症。(a) 阿尔茨海默症病人右侧大脑的外侧观（右边为嘴端，上面为背部）。注意颞叶和顶叶的沟异常加宽，说明了新皮层的退化（箭头所指）。(b) 正常右侧大脑的外侧观。

阿尔茨海默症能引起海马、新皮层（尤其是额叶和颞叶的相关皮层）、基底核团、蓝斑和中缝核。图14.14表明阿尔茨海默症病人和正常人的脑照片。从图中可以看出，阿尔茨海默症病人的大脑的沟很宽，指示皮层组织的实质性丢失。

唐氏综合征病人的脑结构异常也可见于阿尔茨海默症病人：神经斑和神经原纤维缠结。**神经斑**是细胞外的沉淀物，由退变的轴突和树突围绕致密的蛋白质（**β- 淀粉样蛋白**）核心所组成，并伴有激活的小神经胶质细胞和星型胶质细胞。最终，具有吞噬作用的胶质细胞破坏退变的轴突和树突，只剩下β- 淀粉样蛋白的核心。

阿尔茨海默症病人脑内还包含有细胞内异常物：**神经原纤维缠结**，由将死的神经元组成，包含**tau蛋白**扭曲细丝的细胞内聚集，该细丝正常情况下是微管的组成部分，而微管参与细胞的传输机制。在阿尔茨海默症的进展过程中，异常的细丝可见于大脑皮层锥体细胞的胞体和树突近端处。这些异常的细丝能干扰细胞内的物质运输，导致细胞的死亡，只留下蛋白细丝的缠结（见图 14.15）。

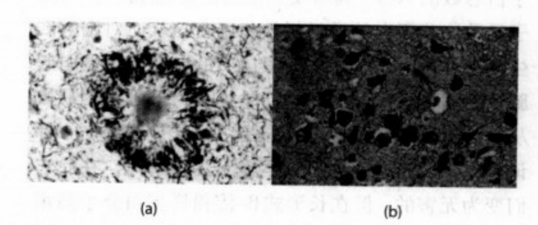


图 14.15　神经斑（中心区域）和神经原纤维缠结（箭头处）。神经斑中间的黑色沉积为β- 淀粉样蛋白。

亨廷顿氏舞蹈病（Huntington's disease）　一种引起基底节退行性病变的遗传性疾病；特征是不断进展的、严重的不自主抽动、扭动、痴呆和最终的死亡。

痴呆（dementia）　认知能力如记忆、理解、语言能力和判断的丧失，通常的病因是各种类型的中风和阿尔茨海默症。

阿尔茨海默症（Alzheimer's disease）　一种未知病因的脑退行性病变，引起进行性记忆丧失、运动缺陷和最终的死亡。

神经斑（neuritic plaque）　细胞外的沉淀物，由退变的轴突和树突围绕致密的蛋白质（β- 淀粉性蛋白）核心所组成，并伴有激活的小神经胶质细胞和星型胶质细胞。

β-淀粉样蛋白（β-amyloid）　阿尔茨海默症病人脑内过量的一种蛋白质。

神经原纤维缠结（neurofibrillary tangle）　由将死的神经元组成，包含β- 淀粉性蛋白和tau蛋白扭曲细丝在细胞内聚集。

tau 蛋白（tau protein）　正常情况下是微管的组成部分，参与细胞的运输机制。

神经斑的形成是由β-淀粉样蛋白的缺陷形式的产物造成的。基因编码β-**淀粉样蛋白前体蛋白**（APP），近700个氨基酸的单链。APP被酶——**secretases**（分泌物酶）分别切除两个部分后生成β-淀粉样蛋白。首先，β-secretase切除APP分子的尾部。其次，γ-secretase切除头部。结果是β-淀粉样蛋白分子包含40或42个氨基酸。γ-secretase第二次切除APP分子的位置决定了β-淀粉样蛋白分子的形式。在正常的脑内，90%～95%的β-淀粉样蛋白分子是短形式的；另外5%～10%是长形式的。而阿尔茨海默症病人的脑内，长形式的β-淀粉样蛋白分子占总数的40%。高浓度的长形式β-淀粉样蛋白分子导致这些蛋白的异常折叠和聚合，从而对细胞产生毒性作用。（如前所述，蛋白质的异常折叠能引起脑退化）。少量的长形式β-淀粉样蛋白分子很容易被从细胞清除。首先β-淀粉样蛋白分子被给予一个标记，以便于清除，然后被运输至蛋白酶体，在此它们变为无害的。但在长形式β-淀粉样蛋白分子高水平的情况下，这一过程无法完成。

彩图14.16表明了β-淀粉样蛋白分子在阿尔茨海默病人脑内的异常积累。Klunk等人（2003）发现了一种药物，能穿过血脑屏障与β-淀粉样蛋白分子结合。他们给阿尔茨海默症病人和正常人分别注射了具有放射活性的药物，然后利用PET进行检测。从彩图14.16可以看到β-淀粉样蛋白分子在病人大脑皮层的聚集。这种检测阿尔茨海默病人脑内β-淀粉样蛋白分子水平的方法将有助于研究者评价该疾病治疗的有效性。如果治疗方法有效，那么通过确定在疾病发展早期的β-淀粉样蛋白分子的聚集情况，可以在脑明显的退化和认知能力下降前就使用这种药物。

研究已经表明有些形式的阿尔茨海默症具有家族遗传倾向。由于唐氏综合征（三条21染色体综合征）病人的脑内也存在β-淀粉样蛋白分子的沉积，因此有些研究者假设21对染色体参与了β-淀粉样蛋白分子的生成。事实上，St.George-Hyslop等（1987）发现21对染色体确实包含生成APP的基因。

自从发现了APP基因后，几项研究发现该基因的特异性突变引起家族性阿尔茨海默症（Martinez et al，1993；Farlow et al，1994）。此外，其他研究发现染色体1和染色体14的**早老基因**也能引起阿尔茨海默症。异常的APP和早老基因都能导致有缺陷的长形式的β-淀粉样蛋白生成（Hardy，1997）。早老蛋白还未被确认，但研究者相信它们是分泌素或与分泌素相互作用的分子。

另一个阿尔茨海默症的基因病因是**载脂蛋白E**（apoE）基因的突变，载脂蛋白是血液中运输胆固醇的糖蛋白，并在细胞修复中发挥作用。apoE基因的一个等位基因E4，能提高阿尔茨海默症发病的危险性，作用方式是干扰长形式的β-淀粉样蛋白分子在脑内的清除（Roses，1997；Price & Sisodia，1998；Mahley & Rall，2000）。

如前所述，阿尔茨海默症病人的大脑包含两种蛋白的异常形式：β-淀粉样蛋白分子和tau蛋白。而似乎异常的β-淀粉样蛋白分子的过量，而不是tau蛋白导致了疾病的发生。β-淀粉样蛋白分子前体——APP的突变能产生两种异常形式的蛋白，导致神经斑和神经原纤维缠结。但是，tau蛋白基因的突变只产生神经原纤维缠结。这些突变的结果是已知的额颞叶痴呆，引起额叶和颞叶皮层的退行性病变，伴随帕金森病的症状（Goate，1998；Goedert & Spillantini，2000）。

尽管已有的研究指出异常β-淀粉样蛋白产物在阿尔茨海默症发展中发挥重要的作用，但事实是大多数的阿尔茨海默症并不是遗传的。那么对于这些病人，是什么原因引起β-淀粉样蛋白的聚集？答案是目前尚不清楚，尽管有研究者假设脑外伤、感染、酒精或其他的药物滥用、有毒物质能激发淀粉结的形成。例如，闭合性脑外伤病人的脑检测发现有广泛的淀粉结分布。研究还发现，雌激素替代疗法能降低绝经妇女的阿尔茨海默症的发病危险性，提示生理因素与疾病发展间存在某种联系。

另外的研究发现，应用抗炎药物治疗的人群中（类风湿关节炎或麻风病）阿尔茨海默症的发病率尤其低，Rogers等（1993）同时给予44名轻中度的阿尔茨海默症病人消炎痛——一种非类固醇类的抗炎药（NSAID）——或安慰剂。结果发现，经过6个月的治疗后药物治疗组病人的认知成绩提高了

1.3%，而安慰剂组病人则下降了8.4%。正如Rogers指出的，"在研究的过程中，约20%的安慰剂组病人在后期已经无法服药或完成认知任务，而消炎痛组病人则没有出现这种情况"（Schnabel，1993）。类似的发现推动了进一步的研究工作，并激励药物公司发明更为有效的抗炎药物。近期的研究（Sastre et al.，2003；Weggen et al，2003）提示，NSAID通过调整分泌素的活性而减少β-淀粉样蛋白的生成。

或许在防治阿尔茨海默症中最有前途的研究来自AD小鼠的研究成果，AD小鼠是基因改变的小鼠种系，含有能引起阿尔茨海默症的人类基因。Schenck等（1999）和Bard等（2000）试图使免疫系统对β-淀粉样蛋白致敏。他们给AD小鼠注射了疫苗，希望这种疫苗能激活免疫系统以破坏β-淀粉样蛋白。接种确实发生了作用：对于早期接种疫苗的小鼠，疫苗抑制了小鼠脑内的淀粉结的发展；而对于晚期接种疫苗的小鼠，疫苗可阻止甚至逆转淀粉结的发展形成。Dovey等（2001）发明了一种能抑制γ-secretase的药物，发现这种药物的确能降低AD小鼠脑内的β-淀粉样蛋白水平。

近年来，阿尔茨海默症的临床实验也试图通过激活病人的免疫系统来破坏β-淀粉样蛋白（Monsonego & Weiner，2003）。在一个双盲实验中，30名轻中度的阿尔茨海默症病人被注射β-淀粉样蛋白的成分。其中20名病人产生了抗β-淀粉样蛋白的抗体，减慢了疾病的进程，可以假设这是由于免疫系统开始破坏病人脑内的β-淀粉样蛋白并减轻由β-淀粉样蛋白聚集所造成的神经损伤。Hock等（2003）比较了产生β-淀粉样蛋白抗体的病人和未产生抗体病人的认知能力。如图14.17所示，抗体能显著地降低认知能力的下降。

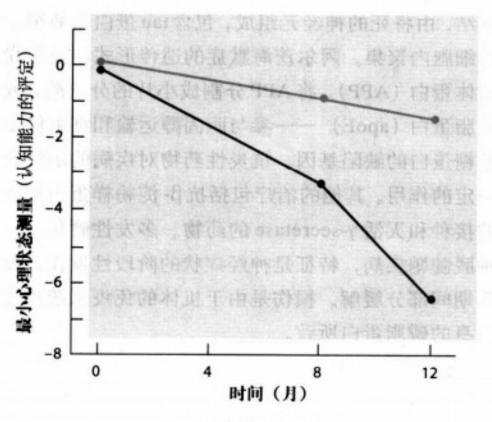
在产生β-淀粉样蛋白抗体的病人中，其中一名病人死于肺栓塞。Nicoll等（2003）检查了该病人的大脑，发现免疫系统已经将大脑皮层的许多脑区的β-淀粉样蛋白清除了。不幸的是，在5%病人的大脑中β-淀粉样蛋白抗原的注射也造成了炎症反应，因此临床实验被终止了。然而，Monsonego和Weiner提出了对这一问题的解决办法：利用β-淀粉样蛋白的不同成分制备疫苗或通过注射在组织培养基中生成的抗体建立被动免疫。

β-淀粉样蛋白前体蛋白（β-amyloid precursor protein，APP） 细胞产生和分泌的一种蛋白质，作为β-淀粉样蛋白的前体物质。

Secretase 将β-淀粉样蛋白分子前体蛋白切成小部分的酶类。

早老基因（presenilin） 由错误基因所产生的蛋白质，引起β-淀粉样前体蛋白转变为异常的短形式，可能是阿尔茨海默症的病因之一。

载脂蛋白E（apolipoprotein E，apoE） 血液中运输胆固醇的糖蛋白，并在细胞修复中发挥作用；apoE基因的E4等位基因的存在能增加阿尔茨海默症的发病率。



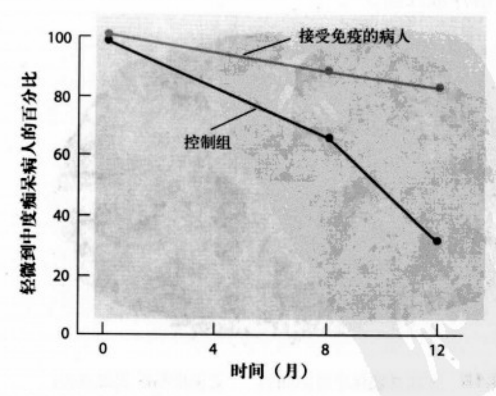


图 14.17 抗β-淀粉样蛋白免疫对两组病人（免疫和未免疫）认知能力的影响。

多发性硬化

多发性硬化是一种自身免疫性脱髓鞘疾病。中枢神经系统内散在分布的神经髓鞘受到免疫系统的攻击，只剩下呈碎片状的斑块，被称为硬化斑（见图14.18）。通过髓鞘轴突的正常神经信息传递被阻断。由于损伤发生在整个大脑和脊髓的白质内，因此出现广泛的神经紊乱。

女性多发性硬化的发病率高于男性，发病年龄通常在20～30岁。本病有一奇特的地理分布，童年时生活在远离赤道的人要比生活在赤道附近的人更易患此病。此外，出生在晚冬和早春的人的发病率也较高。因此童年生活在某种病毒流行区的人可能感染此病毒，从而引起免疫系统攻击自身的髓鞘。也许是病毒削弱了血脑屏障，引起磷脂蛋白进入了血液循环，激活免疫系统；也许是病毒本身攻击了髓鞘。在任何一种情况下，此病的发病过程是长期的，可以持续几十年。

β干扰素是治疗多发性硬化的唯一的有效药物，它是一种调节免疫系统的蛋白质。研究显示，β干扰素能降低免疫攻击的频率和严重性，延缓多发性硬化病人神经功能障碍的进程（Arnason，1999）。然而，该治疗仅仅部分有效，还需要更为有效的药物。由于疾病的症状通常是缓解与复发交替发生，因此病人及其家人往往倾向于将症状的变化归结于近期所发生的事情。例如，如果病人采取了新的治疗措施或新的饮食，而症状恶化或好转；他们会将其归因于治疗或饮食。

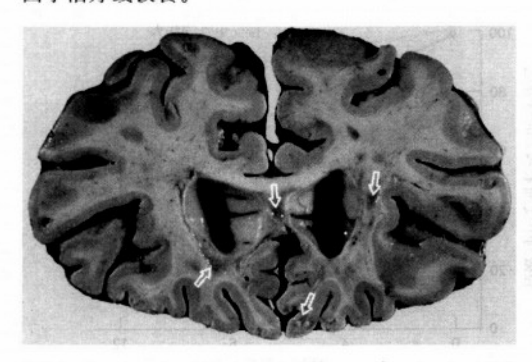


图14.18 多发性硬化患者的脑切片。箭头所指的是白质内的硬化斑。

小　结

退行性疾病

传染性海绵状脑病如克罗伊茨费尔特-雅各布病，痒病，牛的海绵状脑病是唯一的一种由简单的分子蛋白而不是病毒或微生物所引起的传染性疾病。正常的蛋白病毒蛋白（PrPc）的氨基酸序列和传染性蛋白病毒（PrPSc）序列是相同的，差异在于折叠方式所引起的三维结构的不同。神经元内折叠错误的蛋白病毒蛋白的存在引起了正常蛋白的错误折叠，由此发生了一系列的反应。PrPSc的聚集通过激活凋亡机制而导致细胞死亡。

帕金森病的病因是发出轴突至基底节的黑质多巴胺神经元变性。帕金森病罕见的遗传形式研究揭示这些神经元的死亡是由于折叠错误的蛋白——突触核蛋白的聚集所致。某些毒素能触发这种蛋白的聚集，提示疾病的非遗传形式可能是由环境中的有毒物质所致。帕金森病的治疗包括L-DOPA，基底节内胚胎多巴胺神经元的移植，苍白球或丘脑下结构的部分损毁，通过电极埋藏以刺激丘脑下结构。

另一种退行性疾病，阿尔茨海默症的最终后果是大部分海马和皮层灰质的破坏。患者脑内含有许多淀粉斑，由退变的轴突和树突围绕错误折叠的长形式的β-淀粉样蛋白核心所组成；以及神经原纤维缠结，由将死的神经元组成，包含tau蛋白扭曲细丝的细胞内聚集。阿尔茨海默症的遗传形式涉及淀粉前体蛋白（APP），将APP分割成小片的分泌酶，或载脂蛋白（apoE）——参与胆固醇运输和细胞修复的糖蛋白的缺陷基因。抗炎性药物对疾病的治疗有一定的作用。其他的治疗包括抗β-淀粉样蛋白抗体的接种和灭活γ-secretase的药物。多发性硬化，一种脱髓鞘疾病，特征是神经症状的阶段性发作，发作期间部分缓解。损伤是由于机体的免疫系统攻击自身的磷脂蛋白所致。

感染性疾病所致的神经紊乱

细菌、真菌、寄生虫或病毒性感染性疾病能引起几种神经紊乱。最常见的是脑炎和脑膜炎。脑炎是感染侵袭了整个大脑。**脑炎**的最常见病因是蚊子传播的病毒，感染因子可来自马、鸟或啮齿类动物。急性脑炎的症状包括高热、烦躁和恶心，通常伴有抽搐、谵妄，以及脑损伤的症状如失语或瘫痪。不幸的是，除了支持疗法以外，目前脑炎缺乏特效的治疗方法，5%～20% 的病例死亡，另有 20% 病人愈后患有神经系统后遗症。

脑炎也可由**单纯疱疹病毒**引起，单纯疱疹病毒是发热性疱疹的病因，多出现在口唇周围。正常情况下，单纯疱疹病毒潜伏于三叉神经（负责面部感觉的第五对颅神经）节内。病毒呈阶段性增生，到达神经末梢，引起粘膜疱疹。病毒偶尔可沿其他神经进入脑。疱疹性脑炎是一种严重的疾病；病毒攻击额叶和颞叶，造成严重的损伤。

其他两种病毒性脑炎是：脊髓灰质炎和狂犬病。由于疫苗接种的发展，**急性脊髓前角灰质炎**的发病率在发达国家是非常低的。病毒特异性地损伤脑和脊髓的运动神经元：初级运动皮层的神经元；丘脑、下丘脑、脑干、小脑的运动核团；以及脊髓灰质。毫无疑问，这些运动神经元可能含有某些化学物质，或者吸引病毒或者病毒对其具有致命性杀伤作用。

狂犬病是通过感染狂犬病毒的哺乳动物的咬伤，而由唾液中的病毒感染的。病毒通过外周神经系统进入中枢神经系统，引起严重的损伤。症状包括短期的高热和头痛，伴有焦虑、过度运动和言语、吞咽困难、运动紊乱、言语困难、癫痫、意识模糊，最终在发病后的2～7天内死亡。病毒对小脑和海马的细胞具有特殊的亲和力，对海马的损伤可能导致了早期症状中的情绪改变。

幸运的是，狂犬病的潜伏期长达几个月，在此期间病毒走行在外周神经内。（如果咬伤发生在面部或颈部，潜伏期要更短一些，因为病毒经过较短的路径即可到达大脑）。在潜伏期内，病人可接受疫苗注射以产生免疫力；因此病人的免疫系统可在病毒进入大脑前清除病毒。

另外有几种传染病本身并不是中枢神经系统的疾病，但它们可以破坏脑组织。其中一种是获得性免疫缺陷综合征（AIDS）。尸检报告表明，因 AIDS 死亡的人中有 75% 存在脑损伤（Levy & Bredesen，1989）。脑损伤通常能导致被称为AIDS痴呆的症状，特征是认知和运动功能的缺失。病人的首发症状是健忘，反应迟钝，以及忘名症。然后病人可能变哑。运动缺陷开始于震颤和复杂运动困难，但病情进展迅速，病人最终卧床不起（Maj，1990）。

研究证据提示 AIDS 痴呆的病因可能是神经元内钙离子的过量流入。近几年来，令研究者感到困惑的是尽管AIDS肯定能导致神经受损，但神经元本身并未被AIDS病毒所感染。Lipton等（1990）发现，神经死亡的原因似乎是钙离子的过量流入。（如书中所提及的，癫痫和缺氧所引起的神经元死亡也涉及钙离子的过量流入）。Lipton 及其同事（Lipton，1996，1997）的研究提示病毒感染的星型细胞和白细胞可能是钙离子内流的原因。感染引起这些细胞分泌兴奋性毒性物质（包括谷氨酸），激活NMDA受体。研究提示，用于中风治疗的药物也可治疗AIDS痴呆。事实上，一种钙通道阻断剂——尼莫地平的临床实验表明，它可能一定程度地阻止神经症状的进展。

脑的另一类感染性疾病是脑膜（围绕中枢神经系统的连接组织）的炎症。**脑膜炎**可由病毒或细菌

脑炎（encephalitis） 脑的炎症，由细菌、病毒或毒性化学物质所引起。

单纯疱疹病毒（herpes simplex virus） 能引起口唇周围疱疹的病毒，也可导致脑损伤。

急性脊髓前角灰质炎（acute anterior poliomyelitis） 破坏脑和脊髓运动神经元的病毒性疾病。

狂犬病（rabies） 引起脑损伤的致命性病毒疾病，通常通过感染动物的咬伤所传播。

脑膜炎（meningitis） 由病毒或细菌所引起的脑膜炎症。

所引起。症状包括头痛、颈强直，取决于病情的严重程度可能有惊厥、意识模糊或丧失，甚至死亡。颈强直是最重要的症状。颈部运动引起脑膜伸展，而由于脑膜被感染，于是这种伸展引起了剧烈的疼痛。因此病人抗拒颈部的运动。

最常见的病毒性脑膜炎通常并不引起明显的脑损伤。但各种细菌性脑膜炎则相反。通常的病因是中耳的炎症扩散至脑内，脑外伤所致的感染，或心腔内的细菌性栓子进入脑内。这类感染也通常可由未消毒的皮下注射所导致，因此药物成瘾是脑膜炎的特殊危险因素。脑膜炎可通过干扰血循环或阻断蛛网膜下腔的脑脊液流通而导致脑积水，从而引起脑损伤。此外，颅神经也易受损。幸运的是，抗生素能有效地治疗细菌性脑膜炎。当然早期诊断和迅速治疗是十分必要的，因为抗生素本身并不能恢复损伤的大脑。

小结

感染性疾病所致的神经紊乱

感染性疾病能破坏脑组织。病毒性脑炎能影响整个大脑。其中一种是单纯疱疹性脑炎，病因是通常潜伏在三叉神经的单纯疱疹病毒。该病毒倾向于攻击额叶和颞叶。脊髓灰质炎病毒攻击的是脑和脊髓的运动神经元，导致运动缺陷甚至瘫痪。动物咬伤传播的狂犬病病毒经过外周神经攻击大脑，尤其是小脑和海马。AIDS感染也能产生脑损伤，原因在于感染的白细胞和星型细胞释放兴奋性毒性化学物质，开启钙通道，允许过量的钙离子进入脑细胞内，导致细胞死亡。脑膜炎是脑膜的感染，由病毒或细菌所引起。细菌性脑膜炎的症状通常更为严重，一般的病因是中耳的炎症、脑外伤或心腔感染的细菌性栓子。



结 语

癫痫手术

Mrs.R. 所患的癫痫发作是通过外科手术切除一个良性肿瘤而治愈的。正如本章所提及的，在药物治疗无效的情况下，神经外科偶尔可以通过手术切除癫痫发作点周围的特异性脑区来治疗癫痫，这被称为癫痫手术。

由于癫痫手术通常切除的是脑实质（一般是颞叶的一部分），由此推测可能引起各种行为缺陷。但事实上结果相反，这些病人的神经心理学测试成绩通常是提高的。那么这部分脑组织的切除为什么能改善病人的成绩呢?

如果我们了解了处于癫痫发作的间歇期而不是发作期的大脑发生了什么，我们就能知道这一问题的答案。癫痫发作点通常是瘢痕组织，通过刺激周围的脑组织而引起神经元放电增加，并可扩散至邻近的脑区。在癫痫发作的间歇期，这种兴奋性活动的增强被抑制性活动的暂时增强所控制。也就是说，此时癫痫发作点周围的抑制性神经元的活性更强。(这种现象被称为裂间抑制)。一旦兴奋再超过抑制时，则又出现癫痫。

现在的问题是这一暂时的抑制并不仅仅控制兴奋，它还能抑制癫痫发作点周围的相当一部分脑区的正常功能。因此，即使癫痫发作点可能很小，但在癫痫间歇期它所发挥的作用却远超过它的面积。如果癫痫发作点被切除，那么其周围脑组织的激活点也就不存在了，暂时的抑制也就不会出现。因此原有的癫痫发作点周围的脑组织功能现在恢复了正常，于是病人的神经心理学任务的成绩提高了。

如本章所提及的，癫痫通常继发于脑外伤之后，但有几个月的延迟。延迟的原因可能与神经元的某些学习特性相关。Goddard (1967) 在大鼠脑内插入电极，然后每天给予一次微弱的、短暂的电流刺激。开始这一刺激没有作用，但几天后刺激开始激发小的、短时的癫痫。随着时间的延长，癫痫发作得越来越剧烈，持续时间也越来越长，最后动物进入了癫痫大发作的状态。Goddard 将这种现象称为诱发。

诱发现象与学习过程相似，可能涉及类似于长时程增强的突触改变。诱发现象最常见于颞叶，这也是癫痫发作点最常见的位置。那么癫痫发作在脑外伤后的延迟现象的原因可能就是诱发机制的存在。脑外伤所产生的激发最终能引起其邻近兴奋性突触的强度增加。

诱发现象已经成为发作点型癫痫紊乱的动物模型，同时它还对癫痫的病因和治疗具有一定的意义。例如，Silver，Shin 和 McNamara (1991) 建立了诱发的大鼠癫痫模型，并且比较了常用于治疗癫痫（脑内电活动）和惊厥（癫痫发作时的肌肉表现）的治疗方法。他们发现有一种药物能阻断惊厥但不影响脑内电活动，而另一种药物则对二者都有治疗作用。由于每种癫痫都能通过神经元的过度兴奋而破坏部分脑组织（尤其是海马结构），因此治疗的主要目的是消除脑内的电活动而不仅仅是惊厥症状。利用诱发机制建立的动物癫痫模型无疑大大推动了癫痫治疗的研究工作。



关键概念

肿瘤

1. 脑肿瘤是由脑内除神经元以外的其他细胞不可控制地生长所造成的，通过压迫和浸润作用破坏正常的脑组织。

癫痫发作

2. 癫痫发作是阶段性的脑内神经元异常放电事件，能产生多种症状。它们通常起自某一个发作点，但也有一些没有明确的激活位置。

脑血管意外

3. 脑血管意外、出血或栓塞能导致局部的脑损伤。栓塞最主要的来源是血栓和栓子。

发育失调

4. 发育失调的病因包括药物、毒物、染色体异常以及基因异常。

退行性疾病

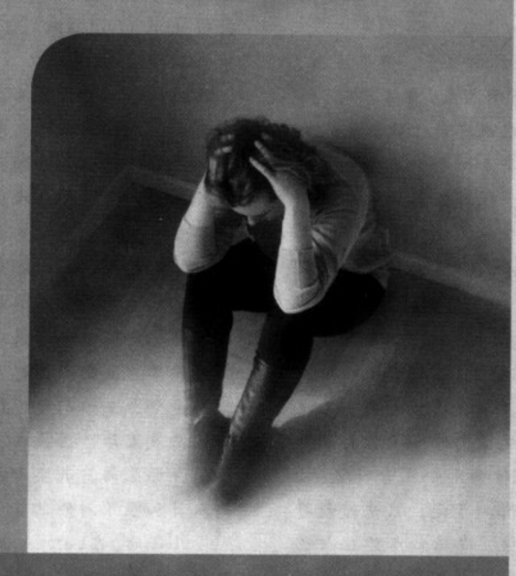
5. 包括传染性海绵状脑病、帕金森病、亨廷顿氏舞蹈病、阿尔茨海默症、多发性硬化的神经系统退行性疾病近年来越来越引起科学家的关注。除了多发性硬化以外，其余几种疾病都涉及异常蛋白质的聚集。

感染性疾病所致的神经紊乱

6. 无论细菌或病毒的感染性疾病都能损伤脑组织。中枢神经系统最重要的两种感染是脑炎和脑膜炎，但随着AIDS发病率的升高，AIDS痴呆也逐年增多。



第15章 精神分裂症、情感障碍与焦虑障碍



本章要点

- **精神分裂症**
  - 描述
  - 遗传性
  - 精神分裂症药理学：多巴胺假说
  - 从神经障碍的角度看精神分裂症
- **重度情感障碍**
  - 描述
  - 遗传性
  - 生理疗法
  - 单胺类物质的作用
  - 脑部异常的证据
  - 抑郁症与生物节律
- **焦虑障碍**
  - 惊恐障碍
  - 强迫症

学习目标

1. 描述精神分裂症的症状并讨论与其遗传基础有关的证据。
2. 讨论能够缓解或引发精神分裂症阳性症状的药物，讨论与多巴胺假说有关的研究工作。
3. 列举支持“精神分裂症是大脑发育异常的结果”的证据。
4. 列举将阳性和阴性症状与前额叶活动降低联系起来的证据。
5. 描述两种重度情感障碍的症状、遗传性和生理疗法。
6. 总结抑郁症的单胺假说，并综述支持情感障碍具有脑部异常的证据。
7. 解释昼夜节律对情感障碍的影响：REM睡眠剥夺、全睡眠剥夺以及季节性情感障碍的症状和治疗方法。
8. 描述惊恐障碍的症状，并阐述可能的病因。
9. 描述强迫症的症状，并阐述可能的病因。

序言

副作用

Larry是州立医院的常住人员。他的父母本指望医院能够治好他的病，这样就能让他和其他年轻人一起住在疗养院里了。但是，Larry的病情越来越糟，医院不得不对他进行长期监管。他患的病是重度精神分裂症（schizophrenia）。药物治疗的确有些效果，但在他身上，仍然存在着严重的精神症状。除此以外，他还表现出神经科障碍的征兆，而且有越来越严重的趋势。

Larry从小就是个令人头疼的孩子，他很害羞，在社交方面很笨拙，没有真正的朋友。青春期时，他变得更加退缩，不让父母和姐姐进自己的房间。他不再和家人一起用餐，甚至买了一个小冰箱放在房间里，以便存放自己的食物。他说他不愿意吃父母做的那种"含有杀虫剂"的食物。他的学习成绩本来就不是很好，后来变得更差，17岁那年，终于从高中退学了。

Larry的父母意识到，他出大毛病了。家庭医生建议他们带Larry去看精神科医生，还推荐了一位他本人很敬重的同行。Larry断然拒绝了这个建议。退学一年后，他的精神完全错乱了。他经常听到有声音跟他讲话，有时，家人听见他向那个声音叫嚷，让它走开。他认为父母要毒死他，于是，只吃密封好的食物，而且必须亲自拆包装。尽管他努力让自己的身体保持干净（为了"净化"自己，他可以花整整一个小时的时间淋浴），他的房间却是乱得吓人。他非要保留用过的饮料罐和食品袋，因为他要用这些东西和父母买来的食物做比较，确保父母不会给他假冒伪劣产品。

某日，当Larry在洗澡净化自己的时候，他的母亲来整理房间。她用了好几个大塑料袋才将那些废饮料罐和食品袋都装下，然后将其统统丢了出去。回来后，她听到楼上传来一阵嚷叫。原来Larry洗完澡，发现有人动过他的房间，便勃然大怒。看到母亲上楼，他便高声尖叫，粗野地咒骂她，甚至朝她扑了过去。他用的力气太大了，母亲被撞飞，然后重重地摔倒在地。Larry完全不顾母亲的安危，转身上楼，走进自己的房间，砰的一声关上了门。

一个小时后，Larry的爸爸回来了，他发现妻子倒在楼梯下，不省人事。她遭受了轻度脑震荡，幸好很快就恢复了。这次事件使Larry的父母意识到，该对他施行监管了。因为袭击母亲，法官判Larry临时拘留，后来根据精神评估的结果，他被送往州立医院接受治疗。医院对他的诊断是"精神分裂症，偏执型（paranoid type）"。

在州立医院，Larry接受了氯丙嗪治疗（chlorpromazine，商品名为Thorazine），效果相当不错。在治疗的最初几周里，他表现出一些帕金森病的典型症状，如阵颤、强直、缓慢步态、面部表情匮乏等，但这些症状都自行消失了，当然，这些全部在医生的意料之中。他还是能听到有声音对他讲话，但这种情况比以前少多了，而且他往往能够克服这种干扰。他不像从前那样多疑了，也乐于和其他住院病人一起在餐厅里用餐。但是，他还是有明显的偏执妄想，因此，医生不同意让他出院。有一件事令医生很头疼，他不愿意吃药。在一次严重的病情复发后，医务人员发现，原来他吃药都是假装的，那些药片其实都被他扔掉了。从那以后，医务人员加强了对他的监管，确保他把药吞下去。

几年后，在Larry身上出现了严重的神经科症状。起初，他只是噘嘴，发出噗噗声，后来，他开始扮鬼脸、吐舌头，有时突然将头扭向左侧。这些症状已经严重到影响进食的程度了。医生给他加用了某种药物，症状得以缓解，但没有完全消失。医生的解释是："这些神经科症状是由治疗精神症状的药物引起的。一般来讲，这些问题出现在服药很多年以后，但看起来Larry是个例外。如果我们停止药物治疗，这些神经症状非但不会消失，而且会恶化。加大药物剂量能够改善这些症状，但是以后这个问题还会出现，而且会更糟。目前我们能做的就是给他开另外一种药物。如果有种药能治疗精神分裂症，而又不带来这些麻烦的副作用，那该多好啊。"

本书的大部分章节都在介绍正常适应性行为的生理基础。最后两章讨论的内容则集中在疾病与障碍的研究上，适应不良的行为是这些疾病和障碍的共同特征。您将读到：精神障碍、注意缺陷/多动症、孤独症、应激障碍以及药物滥用。精神障碍的症状包括缺陷的或不恰当的社会行为；没有逻辑、不连贯或强迫的思维；不适当的情绪反应，包括抑郁、躁狂和焦虑；妄想和幻觉。近年来的研究显示，许多精神障碍的症状都是由大脑结构或生化的异常引起的。

精神分裂症

描述

精神分裂症是一种严重的精神障碍，在世界总人口中，约有1%的人在受它的折磨。它给人类社会带来了巨大的经济损失；在美国，甚至已经超过了所有癌症造成的损失（Thaker & Carpenter，2001）。对精神分裂症症状的描述见于古老的文献中，说明它早在数千年前就被人类认识到了(Jeste et al.，1985)。其主要症状在世界范围内相差无几，临床医生已经制定出一套适用于多种文化的可靠的诊断标准(Flaum & Andreasen，1990)。其实，大家一直都在错用着“schizophrenia”这个词，它恐怕是所有心理学术语中与原意相差最远的一个。字面上讲，它的意思是“分裂的心理”(split mind)，但它指的不是人格分裂或多重人格。人们常说自己对某事“feel schizophrenic”，他们的本意是对这件事有不止一种感受和想法。例如，某人一会儿想去阿拉斯加盖个小屋，靠土地过活，一会儿又想接管家庭保险公司，他反复思考，犹豫不决，但我们不能说他精神分裂了。发明这个术语的人是Eugen Bleuler (1911/1950)，他用这个词指代因心理功能解体（比如思维和感受不再协同工作）所致的与现实脱节。

精神分裂症有两大类特征性症状：阳性症状和阴性症状（Crow，1980；Andreasen，1995）。**阳性症状**因患者异常表现的存在而为人所知，包括思维异常、妄想和幻觉。**思维异常**指紊乱的、无理性的思维，可以说是精神分裂症最主要的症状。患者很难按照逻辑将思维理顺，并难于区分合理的结论与荒诞的结论。交谈中，他们喜欢切换话题，前后两个话题之间往往没有什么联系。有时，他们说出无意义的词语，或者根据韵律（而不是根据意思）选择用词。**妄想**是明显有悖于现实的信念。被害妄想指认为他人正在图谋加害自己的错误信念。影响妄想指对自身权力和重要性的错误信念，比如深信自己具有神力或常人不具备的知识。控制妄想与被害妄想有关，比如，患者相信自己被雷达或植入在大脑中的微型无线电接收器所控制。

精神分裂症的第三个阳性症状是**幻觉**，也就是对不存在的刺激的知觉。任何感觉形式的幻觉都可以在精神分裂症中找到，但最常见还是幻听。最典型的精神分裂症幻觉是与患者谈话的声音。有时，这个声音命令患者去做某些事；有时，它骂患者无用；有时只是一些没有意义的短语。幻嗅也相当常见，它常常是被害妄想的一部分，使患者认为有人要用毒气杀死自己（见表15.1）。

与阳性症状相反，精神分裂症的**阴性症状**是正常行为的缺失，包括：情绪反应淡漠、言语贫乏、做

表 15.1 精神分裂症的阳性和阴性症状

阳性症状	阴性症状
幻觉	情绪反应淡漠
思维异常	言语贫乏
妄想	缺乏主动性和耐力
被害妄想	快感缺失
影响妄想	社会退缩
控制妄想	

精神分裂症（schizophrenia） 一种严重的精神障碍，以思维异常、妄想和幻觉为特征，常伴有古怪的行为。

阳性症状（positive symptom） 一类精神分裂症症状，共同特点是异常表现的存在，包括：妄想、幻觉和思维异常。

思维异常（thought disorder） 紊乱的、无理性的思维。

妄想（delusion） 明显有悖于现实的信念。

幻觉（hallucination） 对不存在的刺激或事件的知觉。

阴性症状（negative symptom） 一类精神分裂症症状，特点是正常行为的缺乏，包括：社会退缩、情感缺乏和动机不足等。

事缺乏主动性和耐力、快感缺失以及社会性退缩。阴性症状并不是精神分裂症特有的，在许多有大脑损伤（特别是前额叶损伤）的神经科疾病里都可以见到。在本章后面的内容中，您将看到，有研究显示这两类症状由不同的脑部异常引起：阳性症状与多巴胺神经通路的过度活动有关，而阴性症状则可能是发育或退行性变化导致的脑功能受损引起的。近期的证据显示，这两类症状可能具有一套共同的形成机制（见表15.1）。

遗传性

有观点认为，精神分裂症是一种生物学上的病变。精神分裂症可遗传的事实为这种观点提供了最强有力的证据。收养研究（Kety et al., 1968, 1994）和双生子研究（Gottesman & Shields, 1982; Tsuang, Gilbertson & Faraone, 1991）的结果都显示，精神分裂症是一种可遗传的特质。

如果精神分裂症是单基因病，而且致病基因是显性的，那么一对精神分裂症夫妇所生的子女中至少有75%的人患病。如果致病基因是隐性的，那么一对患者夫妇所有的子女将无一幸免。然而，真实的发病情况是50%，这意味着两种可能：首先，该病可能涉及多个基因；其次，“精神分裂症基因”决定的是对疾病的易感程度，至于是否发病还要取决于其他因素。

到目前为止，尽管候选基因很多，研究人员并没有找到真正的“精神分裂症基因”。Shastry在综述（2002）中指出，精神分裂症易感性与以下染色体有连锁（linkage）：1、2、4、5、6、7、8、9、10、11、13、15、18、22号和X染色体。（除3、12、14、16、17、19、20、21号和Y染色体外都有——至少到目前为止是这样的）。如果说对精神分裂症的易感性是由少数几个基因决定的，那么有朝一日，遗传学家们必定会找到它们。一旦他们成功地发现了这些基因，接下来的事情就是由其他科学家解释它们的作用，为最终发现精神分裂症的病因提供有价值的信息。

精神分裂症药理学：多巴胺假说

药理学研究显示，精神分裂症的阳性症状是由生化异常引起的。在这个领域中，最引人瞩目的假说应该算是多巴胺假说（dopamine hypothesis）了。该假说认为，精神分裂症是由多巴胺能神经突触过度活跃造成的。这些突触的位置可能在由腹侧被盖区投射至伏隔核和杏仁核的中脑边缘通路上。

多巴胺激动剂和拮抗剂的作用

大约在50年前，一位叫做Henri Laborit的法国外科医生发现，某种治疗外科休克的药物还有缓解焦虑的作用（Snyder, 1974）。在此基础上，一家法国公司发明了**氯丙嗪**，它的抗精神病效果似乎比原来那种药物还强。从此以后，治疗精神分裂症的方法发生了巨大的变化，患者的住院时间也因此缩短。

氯丙嗪问世后，其他缓解精神分裂症阳性症状的药物也相继出现。它们有一个共同属性：阻断多巴胺受体（Greese, Burt & Snyder, 1976）。此外，一些干扰多巴胺能神经传导的药物，如利血平（阻碍单胺类递质在突触小泡内的储存）和α-甲基-对-酪氨酸（α-methyl p-tyrosine）（阻碍多巴胺的合成）等，它们要么本身就具有抗精神病的作用，要么能够促进氯丙嗪等药物的抗精神病效果（Tamminga et al., 1988）。看起来，很多药物都具有缓解精神分裂症阳性症状的功效，它们具有一个相同的作用机理：拮抗多巴胺能神经传递。

另一大类药物具有相反的作用，也就是说，使服药者产生精神分裂症阳性症状。它们也有一个共同的药理学作用：都是多巴胺激动剂。这类药物包括苯丙胺（安非他明）、可卡因、哌甲酯（阻碍多巴胺再摄取）和L-DOPA（促进多巴胺合成）。它们诱发的症状可以被抗精神病药物缓解，进一步支持了“抗精神病药物通过阻断多巴胺受体来发挥疗效”的观点。

我们该如何解释多巴胺能神经突触过度活跃和精神分裂症阳性症状之间的关联呢？大多数学者相

氯丙嗪（chlorpromazine） 多巴胺受体阻滞剂，常用的抗精神分裂症药物。

信，起于腹侧被盖区，止于伏隔核和杏仁核的中脑边缘通路与精神分裂症症状有关。在第12章中，我们已经看到，对于强化过程来说，伏隔核内多巴胺能神经突触的活动是至关重要的。Snyder（1974）指出，在精神分裂症开始发作时，随着症状的爆发，患者常体验到欣快和喜悦的感受。这种欣快感可能是由参与强化的多巴胺能神经元活动亢进造成的。

精神分裂症阳性症状还包括思维紊乱和不愉快（往往是可怕）的妄想。思维紊乱可能是注意过程混乱的结果。由于伏隔核多巴胺能神经突触的活动失去选择性，患者难于遵循理性且有序的思维顺序。Fibiger（1991）认为，杏仁核的多巴胺能传入神经元活动增强可能是导致妄想的原因。正如我们在第10章中看到的，杏仁中央核参与了与负性刺激有关的条件情绪反应。中央核接收了大量来自中脑边缘系统的多巴胺能神经投射，因此Fibiger的观点是站得住脚的。

探索精神分裂症患者脑内多巴胺神经传导的异常

对于"精神分裂症患者脑内多巴胺能神经活动是异常的"这种观点，科学家们是否已经获得了确凿的证据呢？在介绍相关研究工作之前，让我们思考一下有哪些可能的原因会导致多巴胺能神经传导增强。（请结合您在第4章中学到的神经元药理学知识考虑）第一个可能的原因是多巴胺释放量增加，由此带来两个可能的后果：首先，接收传入的神经元过度激活；其次，神经末梢对多巴胺的再摄取过程变慢，致使多巴胺分子长时间滞留在突触间隙内，于是，突触后多巴胺受体的激活时间延长（见表15.2）。

表 15.2　导致精神分裂症患者脑内多巴胺能神经传导增强的可能原因

多巴胺释放量增多：
多巴胺能神经元接收了更多的兴奋性传入
多巴胺能神经元接收了更少的抑制性传入
多巴胺能神经元上的自受体数目减少或出现功能缺陷
突触后反应增强：
突触后多巴胺受体数目增多
多巴胺受体激活了更强的突触后神经元反应
突触后受体激活时间延长：
突触末端对多巴胺的再摄取减少

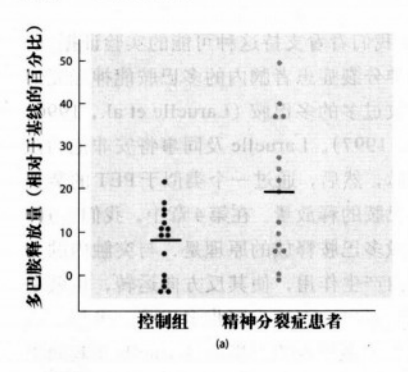
下面，让我们看看支持这种可能的实验证据。研究发现，精神分裂症患者脑内的多巴胺能神经元的确有可能释放过多的多巴胺（Laruelle et al.，1996；Breier et al.，1997）。Laruelle及同事将安非他明注入被试的静脉，然后，通过一个类似于PET的装置测量脑内多巴胺的释放量。在第4章中，我们看到，安非他明刺激多巴胺释放的原理是，与突触内的多巴胺转运蛋白产生作用，使其反方向运转，也就是说，将多巴胺泵出，而不是回收多巴胺。当然，该效应同时抑制了多巴胺的再摄取。Laruelle及其同事发现，安非他明使精神分裂症患者的纹状体内释放出更多的多巴胺。他们还观察到，被试的阳性症状越严重，多巴胺的释放量就越大（见图15.1）。

另一个可能导致多巴胺能神经传导增强的原因是，精神分裂症患者脑内含有过多的多巴胺受体。多年来，这种可能性一直备受关注。确实有研究发现患者脑内的多巴胺受体数目增多，但也有研究结果不支持这种可能。有学者认为，阳性结果应该是患者接受的抗精神病药物治疗造成的。Kestler、Walker和Vega（2001）综述了此类研究后得到的结论是，精神分裂症患者脑内的D_2受体可能有中等程度的增多。

较老的抗精神病药物都是D_2受体拮抗剂，在新纹状体内，它们的作用很强。但是，它们并不一定是通过D_2受体来发挥疗效的。**氯氮平**是一种十分有效的抗精神病药物，出现时间相对较晚。它的主要作用位点在伏隔核（Kinon & Lieberman，1996）。氯氮平对D_2受体基本无效（Pickar，1995），这种特征为它赢得了非典型抗精神分裂症药物的名声。事实上，它是强D_4受体阻断剂，与D_4受体的亲合力比D_2受体大10倍（Van Tol et al.，1991）。于是，研究人员开始将注意力转向D_2以外的受体。除D_4外，他们对D_3受体也投入了大量的关注，人类的伏隔核内含有浓度极高的D_3受体（Murray et al.，1994）。

两项对死亡患者的研究显示，精神分裂症患者脑内的D_3和D_4受体增多。Murray等人（1995）发

氯氮平（clozapine）　非典型抗精神病药物，阻断伏隔核内的D_4受体。



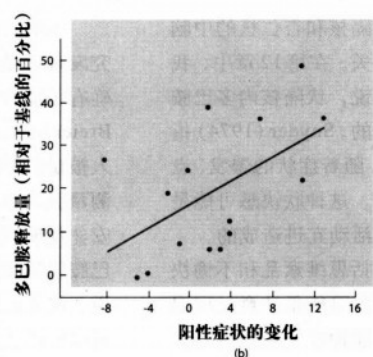


图 15.1 Laruelle 等人（1996）的研究结果。(a)使用安非他明后多巴胺的相对释放量。(b) 多巴胺释放量与精神分裂症患者阳性症状的关系。

现，患者伏隔核内D_4受体浓度成倍增加。Gurevich等人（1997）发现，在患者的新纹状体和伏隔核内，D_3受体浓度都成倍增加。这些患者至少在去世前的一个月内未服用任何药物，因此，D_3受体浓度的增加不太可能是药物引起的（见彩图 15.2）。

从神经障碍的角度看精神分裂症

到目前为止，我们一直在讨论精神分裂症阳性症状的生理基础。幻觉、妄想和思维异常等症状都能跟多巴胺能神经元的一个已知功能联系起来：强化。然而，精神分裂症的阴性症状——情绪反应淡漠、言语贫乏、做事缺乏主动性和耐力、快感缺乏和社会退缩——就是另外一回事了。阳性症状为精神分裂症所特有（也可以由安非他明、可卡因等药物引起），而阴性症状在各种原因引起的脑损伤中都可以见到。大量证据表明，精神分裂症阴性症状是脑部病变的结果。

精神分裂症脑部异常的证据

精神分裂症在传统上被界定为精神疾病，但是，在患者身上观察到的神经科症状（如眼球运动控制不良，异常的面部表情等）提示了脑损伤的存在（Stevens，1982）。此外，一些研究在精神分裂症患者的CT和MRI扫描图上发现了脑组织缺失的证据。在最早的一批研究中，Weinberger和Wyatt（1982）收集了80名慢性精神分裂症患者和66名正常对照被试的CT片。两组被试的年龄匹配，平均年龄都是29岁。他们发现，患者侧脑室的相对大小是对照被试的两倍以上（见图15.3）。脑室扩大最主要的原因是脑组织丢失，因此，这些CT片为证明慢性精神分裂症与脑部异常有关提供了证据。Hulshoff-Pol等（2002）发现，虽然随着年龄的增长，每个人的大脑灰质都在不断丢失，但是，精神分裂症患者大脑灰质的丢失速度快于常人（见彩图 15.4）。

脑部异常的可能原因

前文提到，精神分裂症是一个可遗传的疾病，但又并非完全通过遗传获得。为什么一对精神分裂症父母所生的子女中，只有不到一半的人患病？也许被遗传下来的并非疾病本身，而是对不良环境的易感性，这种易感性使发育中的大脑或成熟大脑容易受到环境因素的负面影响。下面，让我们看看哪些环境因素与精神分裂症有关。

流行病学研究。 **流行病学**是一门研究疾病在人群中的分布和病因的学科。流行病学研究调查不同环境中人们患某疾病的相对频率，并试图找到与发

流行病学（epidemiology） 研究疾病在人群中的分布和病因的学科。

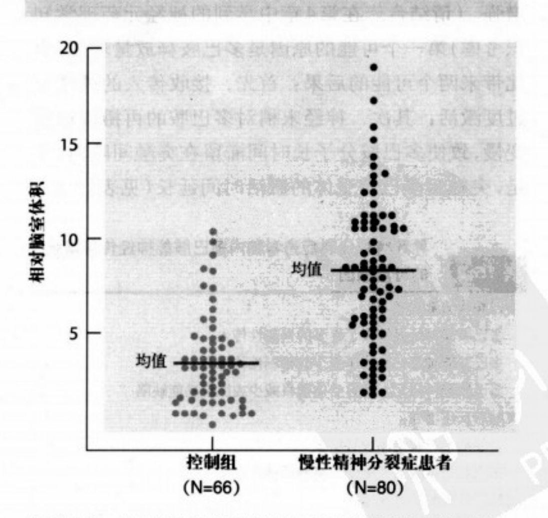


图 15.3 慢性精神分裂症患者和正常被试的相对脑室体积。

病率有关的环境因素。流行病学研究发现，精神分裂症与多种环境因素有关，包括出生季节、病毒感染、人口密度、Rh血型不合以及母亲应激等。下面，让我们逐个地介绍一下这些环境因素。

许多研究发现，出生在冬末春初的人最容易患精神分裂症——这就是所谓的**季节效应**。例如，Kendell和Adams（1991）调查了1914年到1960年间出生在苏格兰的13000例精神分裂症患者，他们发现，这些患者出生月份的分布并不均匀，生于2月、3月、4月和5月的人较多（见图15.5）。

在季节效应的背后，是什么因素在起作用呢？一个可能的解释是，在胎儿发育的特定阶段，孕妇比较容易感染病毒。无论是病毒毒素还是母亲的抗体，都会对胎儿的大脑发育造成不良影响。Pallast等人（1994）指出，如果婴儿出生在冬末春初，那么其母的4～6个妊娠月恰好与冬季流感高发期重叠（在后面的内容中，我们将看到，有证据显示，4～6个妊娠月对大脑发育非常关键）。事实上，Kendell和Adams（1991）还发现，如果上一个秋季的气温低于正常水平，那么在次年冬末春初出生的人当中，患精神分裂症的相对人数会更多。这是因为，寒冷的秋季减少了人们户外活动的时间，增加了感染病毒的机会。

一些研究发现，季节效应主要发生在城市，在

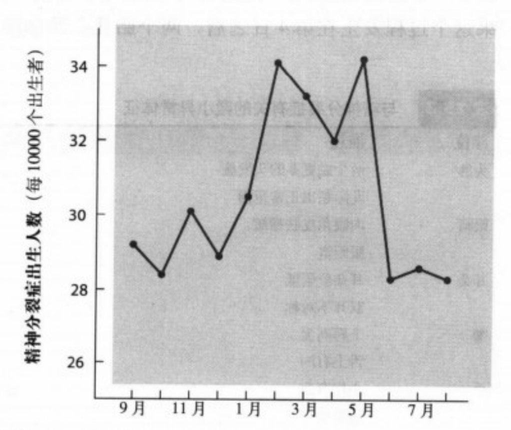


图15.5 季节效应。曲线显示的是每10000个出生者中患精神分裂症的人数。



流行病学研究为探索精神分裂症的病因提供了重要信息。例如，精神分裂症在拥挤且气候寒冷的地区较为多发的事实说明病毒感染可能在发病机制中起到一定作用。

乡村却几乎没有。实际上，中等城市和大城市的居民患精神分裂症的可能性约比乡村居民高3倍（Eaton，Mortensen & Frydenberg，2000）。由于人口密度高的地区比较有利于病毒传播，上述发现进一步说明，妊娠4～6个月的孕妇暴露于病毒性疾病是造成季节效应的原因（至少是原因之一）。

如果病毒假说是正确的，我们还可以推论，无论在什么季节，流感结束几个月后出生的婴儿中，患精神分裂症的人数应该更多一些。数个研究观察到了这样的现象。例如，Sham等（1992）调查了1939～1960年间，在英格兰和威尔士几次流感爆发期间怀孕的妇女产下的孩子。如图15.6所示，流感开始后第5个月出生的人中，精神分裂症患者的数目最多（见图15.6）。看来，妊娠4～6月的确是最易感的时期。

Rh血型不合是另一个产前危险因素。在Rh-阳性的人的红细胞中，含有一种叫Rh因子的蛋白，Rh-阴性的人没有这种蛋白。如果一个Rh-阴性的妇女怀上了一个Rh-阳性的胎儿，那么她的免疫系统会制造出抗Rh因子的抗体。倘若这位妇女的第二胎又是Rh-阳性的，那么她体内的Rh抗体将攻击胎儿的红细胞，导致贫血。Hollister，Laing和Mednick（1996）发

季节效应（seasonality effect） 生于冬末春初的人具有较高的精神分裂症发病率。

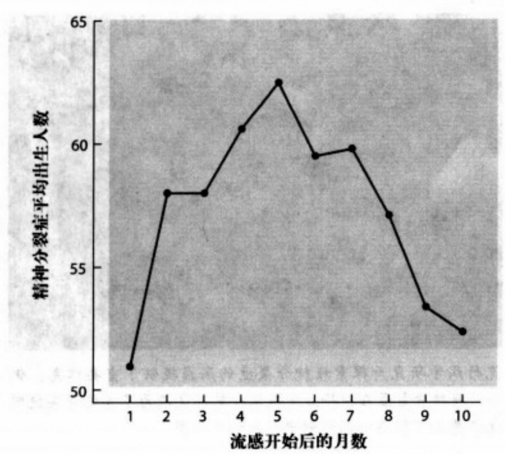


图 15.6 1939～1960 年间，在英格兰和威尔士爆发流感后的 10 个月内，每个月出生的人中发生精神分裂症的数目。

现，Rh血型不合增加精神分裂症的发病危险。Rh-阴性母亲的第一个Rh-阳性小孩并不受影响，但后来生育的Rh-阳性小孩具有较高的发病危险。

即将介绍给读者的最后一个产前危险因素可能与前几个没什么关系，或许与病毒感染有些关系吧。Huttunen和Niskanen（1978）报告，在二次世界大战期间怀孕的妇女中，收到丈夫阵亡消息的人生育的孩子具有更高的精神分裂症发病率。坏消息引发的应激可能直接影响胎儿的发育，也可能通过抑制孕妇的免疫系统增加感染病毒性疾病的机会。在第16章中，我们将专门讨论应激对免疫系统的抑制效应。

大脑发育异常的证据。有没有直接证据可以证明，精神分裂症与产前发育异常有关？答案是肯定的，的确有研究报告了这样的直接证据。Walker和她的同事们（Walker，Savoie & Davis，1994；Walker，Lewine & Neumann，1996）拿到了一位精神分裂症患儿的家庭录影带。在互不干扰的情况下，几位研究者观看了这些录影带，并独立地评估了患儿和家庭中其他小孩的行为。与其他几个正常孩子相比，患儿在发病前就有更多负性面部表情，也表现出更多的运动异常（评估者事先并不知道哪个孩子后来发病）。另外，Cannon等人（1997）的研究发现，精神分裂症患儿在发病前就表现出较差的社会性判断能力和较差的学业成绩。上述研究结果提示，精神分裂症患儿在出生前的大脑发育就不是完全正常的。

微小的异常体征，如上腭高尖、眼距过宽或过窄等也与精神分裂症有关（Schiffman et al.，2002）（见表15.3）。首先报告这些异常的人是19世纪晚期精神分裂症研究先驱人物Kraepelin。正如Schiffman和他的同事们指出的那样，这些异常体征是致病因子影响胚胎发育的证据。他们发现，精神分裂症患者亲属发病的可能性是11.9%，一旦他们具备了微小异常体征，发病的可能性便增加至30.8%。这说明，导致微小异常体征的因素与精神分裂症的遗传因素有一定关系。

某些同卵双生子不共病，也就是说，双生子之一患精神分裂症，而另一个不患病。过去，多数学者认为，同卵双生子不共病的现象一定是由于出生后各自暴露于不同的环境造成的，因为他们不但具有完全相同的基因，而且具有相同的宫内环境。然而，有学者指出，同卵双生子在出生前的环境不是完全相同的。事实上，同卵双生子分为两种类型：单绒毛膜和双绒毛膜。同卵双生子的形成是由于发育中的囊胚分裂为同样的两份，也就是说，囊胚克隆了自己。如果这个过程发生在第4日之前，两个囊胚将独立发育，形成各自的胎盘。（也就是双绒毛膜双生子。绒毛膜是囊胚的外层结构，发展为胎盘。）如果这个过程发生在第4日之后，两个胎儿将共享胎

表 15.3 与精神分裂症有关的微小异常体征

部位	描述
头部	两个或更多的头发旋
	发际超出正常范围
眼睛	内眼角皮肤褶皱
	眼距宽
耳朵	耳朵位置低
	双耳不对称
嘴	上腭高尖
	舌上有沟
手	小指弯曲
	通贯掌
脚	第三趾长于第二趾
	两中指间稍显蹼状趾

盘，也就是单绒毛膜双生子（见图 15.7）。

胎盘负责将母亲血液循环中的营养物质转运给发育中的胎儿，并将胎儿代谢产物转运至母亲血液循环中，在母亲的肝脏内进行代谢或从母亲的尿液中排出。同时，胎盘也是一个防御屏障，有毒物质和感染源若要危害发育中的胎儿，就必须通过这层屏障。显然，单绒毛膜双生子比双绒毛膜双生子的宫内环境更为接近，因为前者共享一个胎盘。我们可以据此推断，单绒毛膜同卵双生子应比双绒毛膜同卵双生子具有更高的共病率。事实的确如此。Davis，Phelps 和 Bracha（1995）发现，双绒毛膜双生子精神分裂症的共病率为 10.7%，而单绒毛膜双生子的共病率为 60%。他们的结果为阐明出生前遗传和环境因素之间的交互作用提供了强有力的依据。

尽管研究人员已经发现，精神分裂症患者在儿童时期就有异常表现，但精神分裂症本身却极少在青春期或成年早期之前发病。（晚年发病的也极少见。）图15.8显示的是确诊为精神分裂症的男性和女性患者第一个精神异常征象出现时的年龄（见图 15.8）。因此，就算大部分精神分裂症患者都有胎儿期脑部发育的异常，也一定存在着影响发病的后天因素。

Woods（1998）在一篇综述中指出，MRI 研究结果显示，精神分裂症不是由退行性过程引起的。因此，不像帕金森病、亨廷顿氏舞蹈病和阿尔茨海默症那样，随着时间的流逝而不断损失神经元。精神分裂症患者大脑的体积是在突然之间迅速下降的，

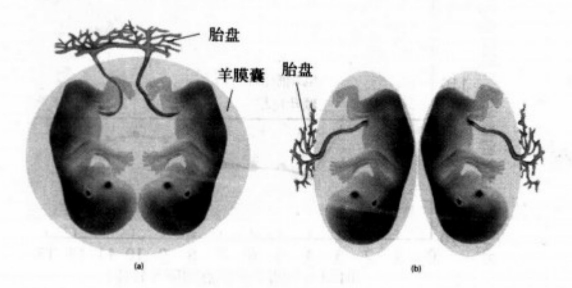


图 15.7　同卵双生子。(a) 单绒毛膜双生子，共用一个胎盘。(b) 双绒毛膜双生子，有各自的胎盘。

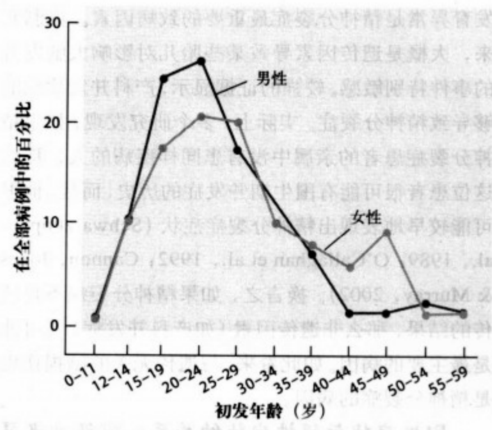


图 15.8　精神分裂症患者症状初发年龄。

这个过程常发生在成年早期，此后，退行性变化似乎并不继续发展。Woods 认为，精神分裂症的病变过程起始于胎儿期，其后便长期处于潜伏状态，直到青春期时，某些未知机制触发了特定神经元群的退行性改变。患者在发病前表现出来的社会行为缺陷和学习吃力是胎儿期大脑发育异常引起的。青春期后，发育中的大脑经历了很多变化，这时，更加严重的退行性变化发生了，精神分裂症症状便开始显现。

Thompson 等人研究（2001）了一些患早发性精神分裂症的青春期患者，他们发现，这些患者大脑灰质的体积有所减少。他们使用 MRI 技术测量患者和正常对照被试大脑灰质的体积，每隔两年测量一次。在青春期，某些神经元突触要完成正常的“修剪”过程，因此，在正常情况下，大脑灰质也会有一定程度的减少。MRI 扫描发现，正常被试灰质的损失量约为 0.5%～1.0%，符合预期。然而，精神分裂症患者灰质的损失量几乎二倍于这个数字。退行性变化开始于顶叶，然后向前方蔓延，累及颞叶、体感和运动皮层以及背外侧前额叶皮层。患者的症状与发生灰质丢失的皮层区域相吻合。例如，幻听与颞叶病变同时发生，其严重程度与脑组织丢失量相符。彩图 15.9 显示了脑组织丢失量最大的几个区域（见彩图 15.9）。

到目前为止，我引用的证据都说明，胎儿期大脑

发育异常是精神分裂症最重要的致病因素。推测起来，大概是遗传因素导致某些胎儿对影响大脑发育的事件特别敏感。较强的证据显示，产科并发症也能够导致精神分裂症。实际上，多个研究发现，如果精神分裂症患者的亲属中没有患同样疾病的人，那么这位患者很可能有围生期并发症的历史，而且，他很可能较早地表现出精神分裂症症状（Schwarzkopf et al.，1989；O'Callaghan et al.，1992；Cannon，Jones & Murray，2002）。换言之，如果精神分裂症不是遗传的结果，那么非遗传因素（如产科并发症）便可能是最主要的病因。如此看来，与遗传无关的脑损伤也是精神分裂症的病因。

阳性症状与阴性症状的关系：前额叶皮层的作用

我们已经看到，精神分裂症症状有阳性和阴性之分。阳性症状可能是多巴胺能神经突触活动亢进所致，阴性症状可能是大脑异常所致。在这两类症状之间，是否存在着关联呢？越来越多的证据显示，阳性症状和阴性症状的确是相关的。

Weinberger（1988）认为，精神分裂症阴性症状主要为**额叶低功能**所致，特别是背外侧前额叶皮层活动的降低。许多研究显示，精神分裂症患者在做对前额叶损伤敏感的神经心理学测试时表现不佳。Taylor（1996）对这类文献做了一个综述，他发现，大多数功能成像研究显示，精神分裂症患者前额叶皮层活动下降，特别是当实验任务需要被试使用前额叶皮层的时候。

我们知道，可卡因和安非他明等多巴胺激动剂能够导致精神分裂症阳性症状。另外两种药物，PCP（phencyclidine，苯环利定，俗称"天使粉"）和克他命（ketamine，又称"Special K"）既能引起阳性症状，又能引起阴性症状（Adler et al.，1999；Lahti et al.，2001；Avila et al.，2002）。长期滥用PCP损害使用者的工作记忆，导致注意缺陷，降低驾驶水平，干扰策略制定，并导致思维异常、幻觉和妄想（Jaitt & Zukin，1991）。由于PCP和克他命既引起阳性症状又引起阴性症状，因此许多学者相信，研究这些药物的生理效应和行为效应将有助于解开精神分裂症之谜。

长期滥用PCP后出现的阴性症状显然是由于额叶代谢活动降低所致(Hertzmann，Reba & Kotlyarov，1990；Wu，Buchsbaum & Bunney，1991)。Jentsch等人（1997）发现，长期给猴子使用PCP（一日两次，持续两个星期），导致猴子做物体－提取任务的表现变差，该任务是对前额叶损伤敏感的。他们还发现，使用非典型抗精神病药物氯氮平对猴子进行治疗后，猴子做任务的表现变好。

精神分裂症阳性症状是伏隔核多巴胺能神经突触活动亢进所致，它与前额叶皮层活动低下有怎样的联系呢？研究者认为，此二者的关系是——前额叶活动降低导致中脑边缘系统多巴胺活动亢进（Weinberger，1988；Grace，1991；Deutch，1992）。PCP可能主要作用于前额叶皮层；Jentsch等人（1998）发现，直接向前额叶皮层灌注PCP，导致伏隔核内多巴胺的利用水平增加。前额叶皮层的神经元发放轴突至腹侧被盖区，在这里与分泌GABA的神经元形成突触，这些GABA神经元继而投射至伏隔核（Carr & Sesack，2000）。Jackson、Frost和Moghaddam（2001）使用微透析技术发现，电刺激前额叶皮层抑制了伏隔核内多巴胺的释放。反过来，如果说前额叶皮层活动降低导致伏隔核内多巴胺释放量增加，也在情理之中（见图15.10）。

我引述的这些研究说明，导致额叶低功能的脑病变可能先于或与精神分裂症同时发生——这些病

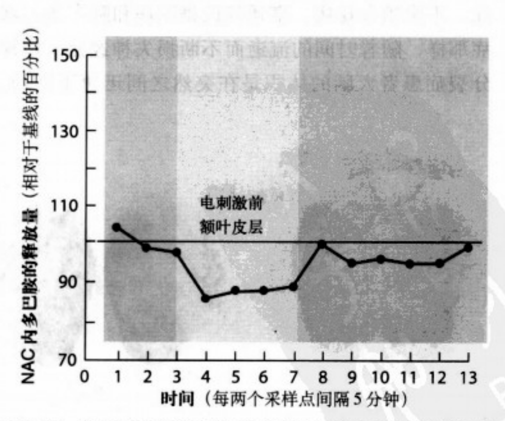


图15.10 微透析技术测得的电刺激前额叶皮层对伏隔核（NAC）内多巴胺释放量的影响。

变可能是通过减少背外侧前额叶皮层灰质的体积来损害额叶功能的。额叶低功能导致精神分裂症阴性症状，同时，它使中脑边缘系统多巴胺能神经元活动增加，从而引发阳性症状（见图 15.11）。如果这个假设是正确的，那么我们应该能观察到精神分裂症患者前额叶的结构异常或生化异常。的确，正如您已经看到的，精神分裂症患者多个脑区灰质的体积在青春期明显下降。

精神分裂症的 PCP 模型刺激了新型药物的开发。首先，让我们了解一下 PCP 的作用位点。PCP 以间接（非竞争性）拮抗剂的形式作用于NMDA受体。它结合在NMDA受体的某位点上，阻止离子通道打开，即使在有谷氨酸（与NMDA受体结合的神经递质）的情况下也是如此。（在第12章中，我们看到，NMDA 受体与突触可塑性有关，这种特性是否与本章的内容有关尚不清楚。）

如果说，破坏NMDA受体的正常活动引发了精神分裂症症状，那么，可以推想，NMDA 受体激动剂或许能够作为治疗用药，减轻患者的症状。遗憾的是，直接 NMDA 激动剂（如 NMDA 本身）是不能作为药物使用的，因为它们增加抽搐的可能性，甚至导致大脑病变。但是读者您也许还记得，在第4章中，我们谈到，除谷氨酸和PCP位点外，NMDA受体还具备一些其他位点，可供配体结合。甘氨酸就可以结合在其中一个位点上，起到间接激动剂的作用。在正常情况下，甘氨酸的量是充足的，但如果人为地增加甘氨酸或使用甘氨酸激动剂，也许能够进一步促进 NMDA 活性，从而缓解精神分裂症症状。上述假设得到了一些研究的证实（Tsai & Coyle，2002）。在一项随机双盲临床实验中，Goff 等人（1999）发现，D- 环丝氨酸（一种甘氨酸激动剂）使精神分裂症患者的阴性症状得到改善。在另一项双盲研究中，Heresco-Levy 等（1999）发现，口服超大剂量甘氨酸缓解了患者的阴性症状（但没有缓解阳性症状）。大剂量是必须的，因为只有一小部分甘氨酸能够穿过血脑屏障（见图 15.12）。

在总结这部分之前，我想再介绍一个有趣的现象，虽然是非主流，但可能与精神分裂症的成因有些关系。我们已经知道，克他命和 PCP 有相似的作用。作为一种麻醉剂，克他命被用于在外科手术前麻醉儿童和动物。但对成年人并不常使用，因为患者苏醒后，常有精神病症状发作。在青春期前的儿童中却没有这种现象（Marshall & Longnecker，1990）。（读者也许会想到大麻的活性成分 THC，它在儿童中也没有精神效应。）没人知道为什么克他命只引起成人的精神症状。难道这个现象与精神分裂症症状在青春期后才开始显现的事实仅仅是巧合吗？说不定二者之间真的有某种联系。无论是怎样的生长发育变化使大脑对 NMDA 拮抗剂的精神作

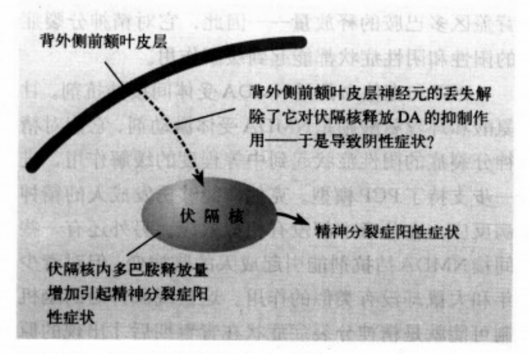


图15.11　关于背外侧前额叶对于精神分裂症阳性和阴性症状的作用的假设性解释。

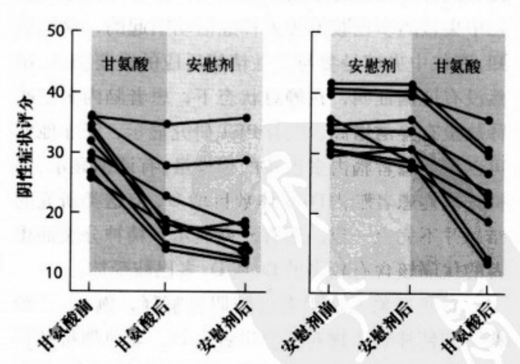


图 15.12　口服大剂量甘氨酸对精神分裂症阴性症状的影响。每条曲线代表一位患者。

额叶低功能（hypofrontality）　前额叶皮层活动降低，可能是造成精神分裂症阴性症状的原因。

用变得敏感，它都有可能与这个阶段精神分裂症症状的出现有关。

Farber等人（1995）发现，大剂量使用另一种非竞争NMDA拮抗剂MK-801，会引起成年大鼠的脑病变，但不会引起青春期前大鼠的脑病变。从青春期到完全成年这段时间内，实验动物的大脑对药物的反应变得越来越敏感。这些发现支持“开始于青春期前后的生长发育变化在精神分裂症的发生发展中起到一定作用”的假说。

小 结

精神分裂症

在过去的几年中，精神障碍的生理学研究取得了相当可观的进展,但仍有许多悬而未决的难题。精神分裂症由阳性症状和阴性症状构成，前者指患者表现出来的反常行为，后者指正常行为的缺失。精神分裂症或多或少地通过遗传获得，因此，它应该具有一定生物学基础。

研究发现,多巴胺拮抗剂能够缓解阳性症状,而多巴胺激动剂加重甚至诱发阳性症状。在这些研究成果的启发下，多巴胺假说诞生了，并引起了广泛关注。该假说认为，精神分裂症的阳性症状是由多巴胺能神经突触过度活跃造成的。妄想可能是由杏仁中央核的多巴胺能传入神经活动引起的，众所周知,杏仁中央核是参与负性情绪反应的重要脑区。虽然没有证据证明，在静息状态下，患者脑内多巴胺释放量有异常增高，但有PET研究显示，安非他明可以增加患者脑内多巴胺的释放量。有证据显示,精神分裂症患者脑内D_2受体数目增多，但这类研究的结果并不完全一致。还有研究显示，精神分裂症患者的伏隔核含有较多的D_3或D_4多巴胺受体。

有些现象无法用多巴胺假说解释，例如，“经典”抗精神病药物对部分患者无效。非典型抗精神病药物，如氯氮平、利培酮、奥氮平和氨磺必利等，对阳性和阴性症状都有效，并能帮助经传统抗精神病药物治疗无效的患者缓解症状。

MRI扫描和患者表现出来的神经科征象都提示，精神分裂症有脑部病变。流行病学研究显示，出生季节、母亲妊娠期间经历病毒性流感爆发、人口密度、Rh血型不合以及产前应激等因素都对精神分裂症的发病起到一定作用。另外，精神分裂症患者儿时的家庭录影带显示，患者在发病前就表现出运动和面部表情的异常。这些因素都提示，患者出生前的发育是有问题的。单绒毛膜同卵双生子共病率更高的事实进一步说明遗传因素和宫内环境因素可能是交互作用的。

精神分裂症的症状通常出现在青春期后不久，在这个时期，大脑经历了一系列重要变化而日臻成熟。许多学者相信，精神分裂症的病理过程开始于胎儿期，随后一直处于潜伏状态。到青春期时，病变触发了一个神经退行性变的阶段，从而导致症状的发生。产科并发症也是导致精神分裂症的原因之一。

精神分裂症的阴性症状可能是额叶低功能（背外侧前额叶活动降低）的结果。患者在做需要前额叶皮层参与的任务时表现很差。功能成像研究显示，患者做这类任务时，前额叶皮层活动低下。

PCP和克他命既能缓解阳性症状，又能缓解阴性症状。长期给猴子使用PCP，导致猴子做物体-提取任务的表现变差，该任务需要前额叶的参与。有证据显示，额叶低功能导致中脑边缘系统多巴胺能神经元活动增强，进而诱发精神分裂症阳性症状。前额叶皮层与腹侧背盖区之间的神经联系可能是该现象的结构基础。氯氮平能够缓解额叶低功能，提高猴子做物体－提取任务的成绩，并且能够减少腹侧背盖区多巴胺的释放量——因此，它对精神分裂症的阳性和阴性症状都能起到缓解作用。

PCP和克他命都是NMDA受体间接拮抗剂。甘氨酸和环丝氨酸则是NMDA受体激动剂，它们对精神分裂症的阴性症状起到中等程度的缓解作用，进一步支持了PCP模型。克他命能够诱发成人的精神病反应，在儿童中却没有相似效应。另外还有一些间接NMDA拮抗剂能引起成人的脑病变，但对青少年和大鼠却没有类似的作用。这些现象背后的脑机制可能就是精神分裂症症状在青春期后才出现的原因。

思考题

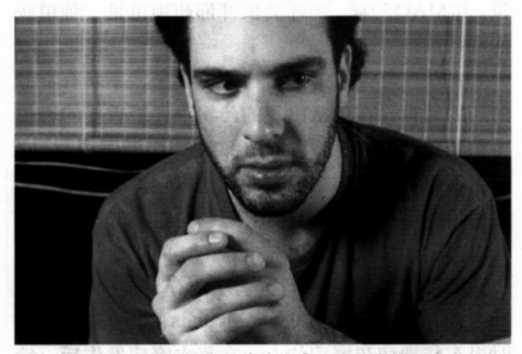
假设有这么一位年轻的女精神分裂症患者，她拒绝接受抗精神病药物治疗，而且坚持住在街上。她的精神严重失常，营养不良，还经常使用静脉注射药物，这使她面临着AIDS的威胁。她的父母曾经试图帮助她，但她认为那是想加害于她。进一步设想，我们有90%的把握，她在几年内便会死去。但她不使用暴力，也没有自杀的企图，于是我们不能说她的行为对自己和他人构成了直接威胁。这样，她的父母是否有权力强迫她接受治疗呢？对于她自己，在患精神疾病的情况下，是否仍然有绝对的权力选择自己的生活方式呢？

重度情感障碍

情感，指感受或情绪。精神分裂症的主要症状是思维障碍，而**重度情感障碍**（又称心境障碍）是以主观感受异常为特点的。

描述

感受和情绪都是人类生活中必不可少的组成部分，它们反映了我们对生活事件的评价。从非常感性的角度上讲，感受和情绪可以说是人类生活的全部。对于我们当中的大部分人，情绪状态映射了当前发生在自己身上的事情：感受离不开客观世界中的事件，它通常是我们对生活事件重要性的理性评价的结果。然而，对于某些人，情感脱离了客观现实。这些人要么极端得意洋洋（躁狂），要么极端绝望（抑郁），但这些感受都缺乏与之对应的生活事件。例如，丧偶引起的抑郁是正常的，但是，当抑郁转变为一种生活状态（并且对亲人、朋友甚至心理治疗师的好心帮助毫无反应）时，就是病态的。



正常情况下，我们的感受和情绪总是与生活事件联系在一起。然而，抑郁症患者所经受的悲伤、无价值感和负罪感是与生活事件脱节的。

重度情感障碍有两种类型。第一类以躁狂和抑郁周期性地交替发作为特征——称为**双相障碍**。男女患病的比例几乎相等。躁狂发作可持续数日至数月，一般是几个星期。抑郁相在躁狂相之后，持续时间通常为躁狂相的三倍。第二类是**单相抑郁症**或不伴躁狂的抑郁症。单相抑郁症可以是持续性的，也可以是间歇性发作，以后者更为常见。女性患单相抑郁症的几率是男性的两到三倍。有时也可以见到不伴抑郁的躁狂个案，但相当稀少。

严重抑郁的人常有很强的无价值感和负罪感。情感障碍是十分危险的：重度情感障碍患者的自杀率和死亡率都很高。根据Chen和Dilsaver（1996）的报告，15.9%的单相抑郁患者和29.2%的双相障碍患者有自杀行为。Schneider，Muller和Philipp（2001）发现，在情感障碍患者中，非自然死亡（不是所有的自杀都包括在内）的概率比一般的同龄人群高28.8倍。抑郁患者的精力很差，行动迟缓，语速慢，有时甚至进入休眠状态。有时，他们会漫无目的、不知疲倦地四处逛。他们经常哭，丧失了体验快乐的能力，对食物和性失去兴趣。他们的睡眠是紊乱的，常有入睡困难，即使能入睡，也会很早醒来，然后又睡不着了。他们的身体功能也“抑郁”了，常常便秘，唾液分泌量也减少。

[一位精神科医生] 问我，我是否曾经企图自

重度情感障碍（major affective disorder） 严重的心境障碍，包括单相抑郁症和双相障碍。

双相障碍（bipolar disorder） 严重的心境障碍，以躁狂和抑郁周期性地交替发作为特点。

单相抑郁症（unipolar depression） 严重的心境障碍，包括持续性和周期性抑郁发作，其间不穿插躁狂发作。

杀，我不情愿地告诉他："是的。"我没有告诉他很多细节，因为觉得没必要。实际上，家里的好多东西都有可能成为我自我毁灭的工具：阁楼的房梁（或户外的枫树）可以用来上吊，在车库里可以放一氧化碳毒死自己，如果割动脉自杀，浴盆是承接血液的绝好容器。对我来说，厨房抽屉里的刀子只有一个作用。心脏病发作对我很有吸引力，因为我可以不用为此负责。我曾经想过如何让自己患上肺炎——在寒冷的树林里来一个雨中漫步。我也不放过假装意外事故的想法……在附近的高速路上走到一辆卡车前……这些耸人听闻的想象足以让正常人不寒而栗，然而，这些想法的的确确存在于深度抑郁患者的脑海中，正如充满色欲的性幻想存在于性欲旺盛者的脑海中那样。

与环境不符的欣快感是躁狂发作的特点。这种欣快必须达到一定程度才能给出躁狂的诊断，精力充沛、对生活有热情不是病态的，仅凭这些不能做出躁狂的诊断。躁狂患者讲起话来往往是滔滔不绝，动作也很多。他们讲话的主题常常变来变去，并伴随着妄想。但他们说话有条理，在这点上与精神分裂症患者不同。在交谈中，他们有自己的重点，如果遭到反驳，他们会发火或采取自我保护。他们还时常彻夜不眠地工作，对一些不切实际的项目投入最大的热情。（有时他们的工作还卓有成效，乔治·弗里德里希·亨德尔就是在躁狂发作期间完成了著名的清唱剧《弥赛亚》。）

遗传性

个体对情感障碍的易感程度很可能是遗传的（Moldin, Reich & Rice, 1991）。例如，Rosenthal（1971）发现，情感性精神疾病患者的近亲患上各种情感障碍的可能性十倍于非患者的亲属。Gershon等人（1976）发现，如果同卵双生子中的一个罹患了情感障碍，那么另一个患病的可能性为69%。相反，异卵双生子的共病率仅为13%。进一步的证据显示，不管同卵双生子是不是生活在同一个家庭中，他们的共病率总是一样的（Price, 1968）。情感障碍的遗传性提示我们，这类障碍可能具有一定的生理基础。

生理疗法

治疗单相抑郁的生理疗法共有四种：单胺氧化酶（MAO）抑制剂、去甲肾上腺素或5-羟色胺再摄取抑制剂、电休克疗法（ECT）和睡眠剥夺（睡眠剥夺将在后面的内容中讨论）。锂盐和某些抗惊厥药物对双相障碍有着很好的疗效。情感障碍对药物治疗有反应的事实进一步提示，这类障碍具有生理基础。锂盐对双相障碍有效，但对单相抑郁无效，这提示我们，二者可能有本质上的区别（Soares & Gershon, 1998）。

在20世纪50年代以前，根本没有对抑郁症有效的药物。40年代末，临床医生发现，某些治疗结核的药物能够改善患者的心境。后来，研究人员发现，一种抗结核药衍生物异丙烟肼能够改善抑郁症症状（Crane, 1957）。异丙烟肼的作用是抑制MAO的活性，后者的功能是降解突触间质中过多的单胺类神经递质。通过这种机制，异丙烟肼能够增加多巴胺、去甲肾上腺素和5-羟色胺的释放量。不久，其他MAO抑制剂也相继问世。遗憾的是，MAO抑制剂的副作用较大，需谨慎使用。

幸好，不久以后，副作用很小的抗抑郁药物便出现了，这就是**三环类抗抑郁药物**。其作用机理是抑制神经突触对5-HT和去甲肾上腺素的再摄取。通过延缓再摄取过程，三环类抗抑郁药延长了神经递质和突触后受体接触的时间，从而延长了突触后电位。和MAO一样，三环类抗抑郁药物也是一种单胺能激动剂。

自从三环类抗抑郁药物诞生以来，不断有类似的药物问世。在后来出现的药物中，最重要的恐怕要算**特异性5-羟色胺再摄取抑制剂**了。无须介绍，它的名字便很好地体现了它的作用机理。临床上很喜欢使用这类药物，因为它不但具有抗抑郁的属性，而且对强迫症和社交恐惧症也有不错的疗效。

抑郁症的第三种生物学疗法有个有趣的来历。20世纪早期，一位名叫von Meduna的医生发现，同时患有精神病和癫痫的人，在每次癫痫发作后，精神病的症状往往得到改善。他认为，大脑内如风暴一样猛烈的神经活动造成了癫痫发作，同时也在一

定程度上改善了患者的精神状态。他发明了一种通过药物诱发抽搐的方法，但是这种方法很危险。1937 年，一位名叫 Ugo Cerletti 的意大利精神病医生发明了一种相对安全的诱发抽搐的方法。他听说，当地的屠宰场在宰杀动物之前，给动物头部施加一股电流，使动物晕厥。电击的后果与癫痫发作很相似。受到这个事情的启发，他决心创造一种安全的通过电击诱发抽搐的方法。

首先，Cerletti 在狗身上试用了他发明的方法，施加在颅骨上的电击的确诱发了抽搐，狗苏醒后也没有明显的异常表现。随后，他便尝试着在人身上使用这种方法，结果发现，新方法比原来的药物疗法安全。就这样，**电休克疗法**成为治疗精神疾病的常用方法之一。在进行 ECT 之前，要麻醉患者，并给予其一种类似于箭毒的药物，目的是麻痹肌肉，防止患者因惊厥受伤（当然，还要使用呼吸机辅助呼吸，直到肌松剂的药效消失）。在患者的头皮上放置电极（一般置于非言语优势半球，以免损伤语言记忆），然后用一股电流诱发惊厥。患者通常在一周内接受三次治疗，直到病情得到最大程度的改善，一般情况下，每位患者需要接受 6～12 次治疗。与安慰剂对比的研究证实了 ECT 的疗效，在安慰剂条件下，患者在麻醉后并没有接受电击（Weiner & Krystal，1994）。尽管 ECT 起先被应用于包括精神分裂症在内的多种障碍，但现在我们知道，它的效果仅仅局限于躁狂和抑郁（见图 15.13）。

抗抑郁药物的效果并不是立竿见影的，症状一般在用药后两到三个星期才开始有所改善。相反，ECT 起效很快，在几天内诱发几次惊厥便能够将患者带出抑郁的深谷。长期或过多使用 ECT 会造成脑损伤，对患者的记忆造成永久性的损害（Squire，1974），但在抗抑郁药物起效之前的过渡期内使用 ECT 无疑是明智之举，对拯救有自杀倾向的人很有好处（Baldessarini，1997）。Ende 等人（2000）的一项研究发现，经过一个典型 ECT 疗程后，患者的海马并没有受损的迹象。此外，药物治疗对某些病情严重的患者效果甚微，对这部分人来说，间断使用 ECT 可能是唯一有效的治疗方法了。



图 15.13 患者接受电休克治疗前的准备工作。

另一种操作，经颅磁刺激（TMS）也可以起到 ECT 的效果（至少是部分效果），但不会带来认知损害或记忆丧失的危险。在第 5 章中，我们已经看到，TMS 的原理是通过置于头皮上的线圈将电流转化为磁场，从而产生一个作用在局部脑区的磁刺激。磁场在大脑内形成微弱的电流。一些研究发现，施加于前额叶皮层的 TMS 能够缓解抑郁症状，同时不带来任何明显的副作用（George et al.，1995；Klein et al.，1999；Szuba et al.，2001）。TMS 的长程效果尚不清楚，有待于进一步观察。

治疗双相情感障碍的**锂盐**，起效非常快。临床上常用的碳酸锂对躁狂相非常有效，一旦躁狂被控制住，其后的抑郁也通常不再出现（Gerino，Oleshansky & Gershon，1978；Soares & Gershon，1998）。许多临床医生和研究人员称锂盐为精神病学神药：它不抑制正常的情绪和感受，不影响患者在生活中体验和表达自己的悲喜。同样，锂盐也不影响智能，许多连续用药多年的患者没有出现这方

三环类抗抑郁药物（tricyclic antidepressant） 经典的抗抑郁药物，抑制去甲肾上腺素和 5- 羟色胺的再摄取过程，其名称来自于分子结构特点。

特异性 5- 羟色胺再摄取抑制剂（specific serotonin reuptake inhibitor） 抑制 5- 羟色胺再摄取的药物，不影响其他神经递质。

电休克疗法（ECT）（electroconvulsive therapy，ECT） 施加在头部的短促电击，使患者发生一次惊厥，从而起到缓解重度抑郁的效果。

锂（lithium） 化学元素，碳酸锂常被用于治疗双相障碍。

面的不良反应（Feive, 1979）。70%～80%的双相障碍患者在服用锂盐后的一到两周内就表现出阳性药物反应（Price & Heninger，1994）。

锂盐的很多生理效应已经研究清楚，但是，它缓解躁狂的药理学机制还没有被阐明（Pheil & klein，2001）。有人认为，锂盐通过稳定脑内某些神经递质受体（特别是5-羟色胺受体）来防止神经敏感性的大幅度变化。这个作用可能是通过干扰第二信使——磷酸肌醇系统——的合成而实现的（Atack，Broughton & Pollack，1995；Jope et al.，1996；Manji & Lenox，1999）。其他研究发现，锂盐具有提高保护性蛋白（防止细胞死亡的蛋白）产量的作用（Manji，Moore & Chen，2001）。Moore等人（2000）发现，经过4周的锂盐治疗，双相障碍患者大脑灰质的体积有所增加，这说明，锂盐能够促进神经或胶质的生长。在本章后面的内容中，我们将看到，抑郁症患者大脑灰质的体积是减少的。

由于部分患者无法忍受锂盐的副作用，再加上大剂量使用锂盐具有潜在危险，因此，研究人员正在努力寻找治疗双相障碍的替代药物。原本用于治疗内侧颞叶癫痫的药物**卡马西平**（carbamazepine，商品名为Tegretol）现有望成为替代锂盐的药物。它对双相障碍的抑郁相效果明显，治疗躁狂相的表现更加不俗（Post et al.，1984）（见图15.14）。

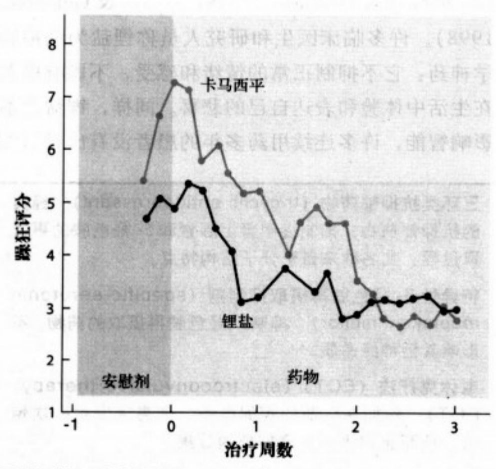


图15.14　碳酸锂和卡马西平对双相障碍患者躁狂相的疗效。

单胺类物质的作用

单胺假说认为：抑郁由单胺能神经元活动不足引起。抑郁症能够被MAO抑制剂以及5-羟色胺或去甲肾上腺素再摄取抑制剂所缓解的事实为单胺假说提供了强有力的支持。由于抑郁症状对强多巴胺激动剂（如安非他明和可卡因）没有反应，研究者们便主要将注意力放在了另外两种单胺类物质上：去甲肾上腺素和5-羟色胺。

在前文中我们看到，精神分裂症的多巴胺假说从多巴胺激动剂能够诱发阳性症状的事实中获得了支持。同样，单胺拮抗剂能够诱发抑郁的事实为抑郁症的单胺假说提供了支持性证据。数百年前，人们发现，从东南亚的一种灌木——蛇根木（Rauwolfia serpentina）——中提取到的生物碱具有治疗蛇咬伤、循环系统疾病和精神错乱的作用。

从前治疗高血压的药物利血平有一个严重的副作用：导致抑郁。利血平干扰突触小泡内单胺类物质的储存，减少神经突触释放单胺类物质的量。结合这些证据可见，单胺拮抗剂诱发抑郁，单胺激动剂缓解抑郁。

多项研究发现，自杀性抑郁与CSF内**5-HIAA**（5-羟吲哚乙酸）水平降低有关，5-HIAA是5-羟色胺经MAO氧化后的代谢产物。5-HIAA水平降低表示脑内5-HT的生成和释放量减少。Träskmann等（1981）发现，企图自杀者CSF中5-HIAA含量显著低于正常对照被试。一项研究追踪了一些抑郁患者和有自杀倾向的人，在5-HIAA水平低于中位数的被试中，20%的人最终自杀身亡，而5-HIAA水平高于中位数的人无一自杀。后来的研究证实了这样的结果（Roy，De Jong & Linnoila，1989）。

Sedvall等人（1980）分析了一组健康、非抑郁志愿者的脑脊液。结果发现，5-HIAA水平异常低下的被试的家庭成员中，更可能有抑郁患者。该研究说明，5-羟色胺代谢或释放受遗传影响，并且与抑郁症有关。Yatham等（2000）发现，抑郁患者新皮层内$5\text{-}HT_2$受体水平较低。这些发现都支持单胺假说。

Delgado等（1990）采用一种与众不同的方法研

究 5- 羟色胺在抑郁症中的作用——**色胺酸耗竭法**。他们的研究对象是正在接受抗抑郁治疗，并且病情有所好转的抑郁症患者。在实验的第一日，他们给患者低色氨酸饮食（如色拉、玉米、乳酪和果冻）。次日，患者饮用一种氨基酸"鸡尾酒"，但其中不含色氨酸。我们知道，氨基酸通过血脑屏障的摄取过程是由氨基酸转运蛋白完成的。由于患者体内的色氨酸水平极低，其他氨基酸的含量又较高，这样，色氨酸几乎无法进入到大脑中，脑内色氨酸的水平急剧下降。如您所知，色氨酸是 5- 羟色胺的前体。于是，色氨酸耗竭法降低了脑内 5- 羟色胺的含量。

Delgado及其同事发现，色氨酸耗竭法使大多数患者的抑郁复发了。随着他们重新摄入正常饮食，症状又开始好转。该研究证明，至少某些抗抑郁药物的疗效是依赖于脑内 5- 羟色胺水平的。

两项PET研究试图回答"哪些脑区参与了色氨酸耗竭引起抑郁复发的过程"(Bremner et al., 1997; Smith et al., 1999)。研究人员分别在患者饮用安慰剂或氨基酸"鸡尾酒"之前和之后测量大脑的局部代谢率。两项研究都观察到，在抑郁复发的患者中，大脑前额叶皮层的代谢降低。在没有复发的患者中未观察到这种现象。这样的研究结果与情绪研究的发现相吻合（见第 10 章），即前额叶皮层与情绪有关。

脑部异常的证据

多项研究发现了情感障碍患者的脑部异常。例如，Elkis 等人（1996）发现，年轻的单相抑郁症患者前额叶皮层体积减小，这种结果提示，可能存在着发生于早年的发展性或退行性病变。Strakowski 等人（2002）的一项结构 MRI 研究发现，反复发作的抑郁和躁狂导致侧脑室体积变大，而侧脑室体积变大可能是脑组织丢失造成的。

综述了相关文献后，Drevets（2001）指出，杏仁核和前额叶皮层的某些区域在抑郁的发展中扮演了重要的角色。在第10章中，我们看到，杏仁核是与负性情绪表达有关的关键性结构。功能成像研究发现，抑郁患者杏仁核的血流和代谢增加率达 50%～75%（Drevets et al., 1992；Links et al., 1996）。Abercrombie 等人（1998）发现，抑郁患者杏仁核的活动强度与抑郁程度相关。此外，当正常被试观看带有悲伤表情的面孔图片时，或者抑郁患者回忆悲伤往事时，杏仁核的代谢活动也增加（Drevets, 2000b；Liotti et al., 2002)。

前额叶的某些区域参与了情绪行为的调节过程。像杏仁核一样，抑郁患者眶额皮层的活动通常比健康被试强（Drevets, 2000a)。眶额皮层受损会干扰强化行为的消退过程，使不再有用的强化行为得以保留（Bechara et al., 1998)。Drevets（2001）指出，抑郁患者眶额皮层的活动可能反映了他们抑制未强化、不愉快的思想和情绪的努力。彩图 15.15 显示的就是抑郁患者杏仁核和眶额皮层活动增强的情况（见彩图 15.15)。

内侧前额叶的另外一个区域——膝下前额叶皮层——在抑郁患者中活动水平较低（Drevets et al, 1997)。如果你去看胼胝体矢状面图，请注意一下它的前部，是不是很像一个弯曲的膝盖？对了，在拉丁文中，genu 就是膝盖的意思。顾名思义，膝下前额叶皮层就在这个"膝盖"的下面。对实验动物的研究显示，这个区域在情绪和情绪性记忆中扮演了重要的角色。如彩图15.16所示，抑郁患者的膝下前额叶皮层活动降低。但从彩图15.16中，我们还可以看到，双相障碍患者躁狂发作时，该脑区的活动是增强的（Drevets et al., 1997)。可见，该脑区的活动随人的心境而改变，负性心境时活动降低，正性心境时活动增强（见彩图 15.16)。

在前文中我们已经看到，产科并发症所致的脑

卡马西平（carbamazepine） 商品名为 Tegretol，治疗局灶性癫痫（通常是内侧颞叶癫痫）的药物。

单胺假说（monoamine hypothesis） 关于抑郁症发病机制的假说，认为抑郁症由一个或多个单胺能神经突触活动水平低造成。

5-HIAA 神经递质 5- 羟色胺（5-HT）的降解产物。

色氨酸耗竭法（tryptophan depletion procedure） 包括低色氨酸饮食和不含色氨酸的氨基酸"鸡尾酒"，其目的是降低脑内的色氨酸含量，从而减少 5-HT 的合成量。

损伤可以引起精神分裂症。Kinney等（1993）发现，双相障碍患者比他们的正常同胞更容易有产科并发症病史。他们的产科并发症大多不太严重，因此，作者认为，产科并发症可能在抑郁发病中起到一定作用，但仅有这样一个因素，是不足以引起抑郁的。后来的一项样本量较大的研究证实了他们的结果（Kinney et al.，1998）。

抑郁症与生物节律

睡眠障碍是抑郁症最突出的表现之一。抑郁症患者的睡眠较浅，慢波δ睡眠（第3阶段和第4阶段）减少，第1阶段比例增大。患者的睡眠不连续，频繁醒来，尤其在清晨的时候。另外，REM睡眠来得更早一些，夜间睡眠的上半段包含过多的REM睡眠相，在REM睡眠中发生了更多的快速眼动（Kupfer，1976；Vogel et al.，1980）（见图15.17）。

REM睡眠剥夺

睡眠剥夺——无论是全部剥夺还是选择性剥夺——是最有效的抗抑郁疗法之一。选择性地剥夺患者的REM睡眠（监测患者的EEG，一旦有REM睡眠出现的迹象便唤醒他们），能够缓解抑郁症状（Vogel et al.，1975；Vogel et al.，1990）。像药物治疗一样，这种方法起效速度慢，通常要经过几个星期的时间才开始见效。该方法的长期效果不错，某些患者在停止治疗后很长一段时间内，症状都在改善。因此，REM睡眠剥夺是一种实用而有效的疗法。另外，

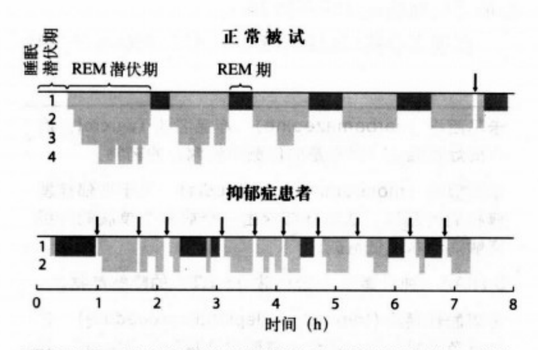


图15.17 正常被试和重度抑郁症患者的睡眠结构图。请注意，患者的睡眠潜伏期缩短、REM潜伏期缩短、慢波睡眠减少（第3阶段和第4阶段）、睡眠中断次数（以箭头指示）非常多。

治疗抑郁症的药物通常抑制REM睡眠（暂且抛开它们的药理机制不谈），要么延缓REM睡眠开始的时间，要么缩短REM睡眠的时程。这些事实提示我们，REM睡眠和心境可能具有某些共同的机制。

Scherschlicht等（1982）考查了20种抗抑郁药物对猫睡眠结构的影响，结果发现，所有药物都大幅度地减少REM睡眠，大部分药物使慢波睡眠增加。在一篇详尽的综述中，Vogel等（1990）发现，所有抑制REM睡眠的药物（并且停药后发生反弹效应）都是抗抑郁药。用药后，第一个REM睡眠相之前的δ睡眠的量增加了。Kupfer等人（1994）发现，在长期药物治疗的过程中，抗抑郁药物对睡眠的影响持续存在。（他们对患者进行了为期3年的追踪观察）。上述研究结果说明，成功的抗抑郁药物治疗可能是通过抑制REM睡眠实现的，心境的改变是这种抑制的结果。

对重度抑郁症患者家庭成员的研究也发现了抑郁和REM睡眠异常之间的联系。例如，Giles，Roffwarg和Rush（1987）发现，抑郁患者最轻的相关症状的REM睡眠潜伏期较短，即使他们还没有抑郁发作的情况。Giles等人（1988）还发现，REM睡眠潜伏期较短的家庭成员后来患抑郁的危险最大。REM睡眠异常见于生命早期，Cobel等人（1988）发现，与正常母亲所生的婴儿相比，有重度抑郁史的母亲所生的婴儿具有明显不同的REM睡眠结构。

全睡眠剥夺

全睡眠剥夺也有抗抑郁的效果。与REM睡眠剥夺不同，全睡眠剥夺起效速度很快（Wu & Bunney，1990）。图15.18显示的是一位患者在熬夜一晚后的心境评分。可以看到，睡眠剥夺改善了抑郁，但恢复正常睡眠后，抑郁水平也立即回复（见图15.18）。

Wu和Bunney认为，在睡眠过程中，可能生成了某种致抑郁物质，它对易感的人起作用，诱发抑郁。该物质大概是大脑生成的一种神经调质。在人清醒的时候，它被逐渐地代谢掉，从而失去活性。图15.19呈现了一些支持这个假说的证据。数据来自于8个不同的研究（被Wu和Bunney引用，1990），图中两条线分别表示对睡眠剥夺有反应和无反应的患者的抑郁程度自我评分（全睡眠剥夺在约三分之二

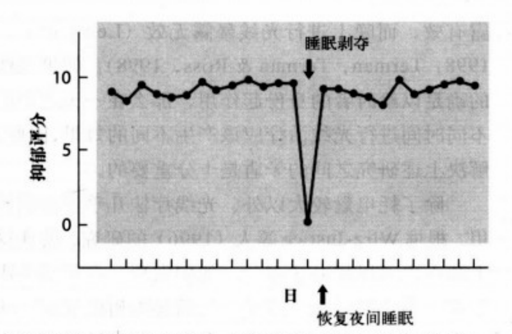


图 15.18 抑郁患者接受一夜全睡眠剥夺前后的抑郁评分。

的时间里改善了重度抑郁患者的心境）（见图 15.19）。

为什么不是所有的患者都能从睡眠剥夺中得到好处呢？一般来讲，心境保持稳定的抑郁患者不会从睡眠剥夺中获益，而心境起起伏伏的患者很可能会。对睡眠剥夺反应最好的患者是那些早上感到抑郁，但随着白天时间的过去，情况越来越好的人（Reimann，Wiegand & Berger，1991；Haug，1992；Wirz-Justice & Van den Hoofdakker，1999）。在这部分人中，睡眠剥夺的作用可能是通过取消睡眠来防止睡眠的致抑郁效应，并使白天抑郁的缓解趋势得以延续。如果读者仔细看图 15.19，您会发现，对睡眠剥夺有反应的人其实在白天将近结束时就已经感觉好些了。这种改善在无眠的夜晚继续发展，并延续到第二天。第二天晚上，患者被允许进行正常

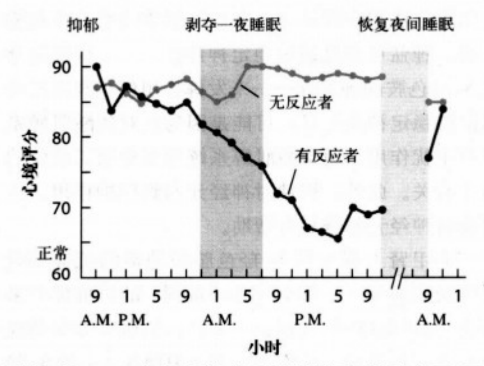


图 15.19 一日内睡眠剥夺前后心境评分随时间变化图．两条曲线分别代表对治疗有反应和无反应的患者。

睡眠，醒来后，他们的抑郁水平又升高了。正如 Wu 和 Bunney 指出的那样，这些数据与“睡眠产生一种致抑郁物质”的假说相符（见图 15.19）。

REM 睡眠剥夺和全睡眠剥夺的抗抑郁效果是不同的；前者起效慢，效果持久，而后者起效快，作用时间短。此外，全睡眠剥夺能够引起双相障碍患者的躁狂发作（Wehr，1992）。（即便是不抑郁的人在熬了一夜后也会有“抓狂”的感觉。）人的心境能够迅速改变的事实提示我们，或许我们应该着手寻找睡眠剥夺前后发生的生理变化，这样，或许能够发现与控制心境有关的生理机制。

作为治疗抑郁症的方法之一，全睡眠剥夺不太实用（不可能长期让患者不睡觉）。研究显示，部分睡眠剥夺可以加快抗抑郁药物的起效速度（Szuba，Baxter & Fairbanks，1991；Leibenluft & Wehr，1992）。一些学者发现，间断性全睡眠剥夺（比如一周两次，共四周）就能起到一定作用（Papadimitriou et al.，1993）。

Riemann 等人（1999）发现，提早就寝能够延长全睡眠剥夺的效果。他们对一些患者进行了一个晚上的睡眠剥夺，然后从中挑出有反应的患者继续研究。第二晚，研究人员让部分患者比平时提早6个小时就寝，让另一部分患者比平时晚3个小时就寝。此后，每天的就寝时间都提早或延迟几个小时，几天后回到正常时间。早睡的患者中，抑郁持续好转的人占 75%，而在晚睡的患者中，持续好转的人仅占 40%。Riemann，Berger 和 Voderholzer（2000）指出，只有早上的睡眠引起抑郁，这样看来，“早睡早起”可能是给抑郁患者最好的建议了。

给时者（zeitgebers）的作用

还有一个现象将抑郁和睡眠 / 觉醒联系起来——更准确地说，将抑郁与昼夜节律的机制联系起来。有些人在冬天的时候抑郁，我们知道，冬天是昼短夜长的季节（Rosenthal et al.，1984）。这种类型的抑郁称为**季节性情感障碍**，它与重度抑郁症不

季节性情感障碍（seasonal affective disorder） 一种心境障碍，发生在冬季昼短夜长时，以抑郁、倦怠、睡眠紊乱以及对碳水化合物的渴望为特征。



季节性情感障碍由冬季漫长的黑夜和短暂的白天引起，可以通过每日暴露于亮光的方法得到治疗。

尽相同；二者都有倦怠和睡眠紊乱的症状，但季节性抑郁的症状中包括对碳水化合物的渴望和随之而来的体重增加。(众所周知，重度抑郁症患者的食欲是下降的。）较少的人在夏季抑郁（Wehr，Sack & Rosenthal，1987）。**夏季抑郁**患者的睡眠减少，食欲下降，体重降低（Wehr et al.，1991）。

像单相抑郁症和双相障碍一样，季节性情感障碍具有遗传基础。在一项包含6439对成年双生子的研究中，Madden等人（1996）发现，季节性情感障碍呈家族聚集性，按照他们的估计，季节性心境障碍的总变异中，至少有29%可以归因于遗传因素。分子遗传学研究显示，季节性情感障碍可能与参与合成5-HT转运蛋白和$5\text{-}HT_{2A}$受体的基因有关（Sher等，1999）。

光线疗法对季节性情感障碍有效，做法很简单，每天暴露于亮光下几个小时即可（Rosenthal et al.，1985；Stinson & Thompson，1990)。读者可以回想，睡眠和觉醒的昼夜节律是由下丘脑的交叉上核控制的。光线以给时者的身份起作用，也就是说，光线使生物钟的活动与日-夜周期保持同步。对季节性情感障碍的一个可能解释是，患者需要一个强于一般水平的给时者，来重新调节自己的生物钟。在这个问题上，各研究的结果不一致：两项研究发现，无论在一日中的什么时间进行光线治疗，总是能够获得抗抑郁效果（Wirz-Justice et al.，1993；Meesters et al.，1995）；另两项研究则发现，早上进行光线暴露有效，而晚上进行光线暴露无效（Lewy et al.，1998；Terman，Terman & Ross，1998）。如果光线的确是以给时者的身份起作用，那么在一天之中的不同时间进行光线治疗应该产生不同的效果，因此，解决上述研究之间的矛盾是十分重要的。

除了耗电量较大以外，光线疗法几乎没有副作用。根据Wirz-Justice等人（1996）的研究，就连这个缺点也可以想办法避免。他们发现，在早晨外出散步一个小时就能缓解季节性情感障碍的症状。研究人员指出，即使在阴霾的冬天，早晨的天空提供的照明也远胜于正常的室内人造光，因此，外出散步增加了光线暴露量。另外，晨练时受伤的机会也不多吧。

事实上，体育锻炼的确对改善抑郁有好处。Singh，Clements和Fiatarone（1997）征集了一批抑郁患者（年龄从60～84岁），辅导他们进行一项重量训练。通过体育锻炼，这些患者的抑郁症状和睡眠情况都有所改善。

小 结

重度情感障碍

重度情感障碍包括双相情感障碍（躁狂和抑郁交替发作）和单相抑郁症。研究发现，这些障碍至少是部分地由遗传因素决定。采用生物学疗法，能够成功地治疗单相抑郁症，这些疗法包括：MAO抑制剂、抑制去甲肾上腺素和5-羟色胺再摄取的药物、电休克疗法和睡眠剥夺。锂盐能够成功地治疗双相障碍。锂盐可能是通过稳定神经传导——特别是分泌5-羟色胺的神经元——来发挥作用的。锂盐之所以能够稳定神经传导，可能是因为它对磷酸肌醇系统有干扰作用，而磷酸肌醇系统与多种第二信使的合成有关。此外，锂盐对神经元起到保护作用，还可能对神经元的修复有帮助。

去甲肾上腺素和5-羟色胺激动剂的抗抑郁效果以及利血平（一种单胺能拮抗剂）的致抑郁效果都支持抑郁症的单胺假说。来自其他研究方向的证据也支持该假说。脑脊液中低5-HIAA（一种5-羟色胺代谢物）水平与自杀企图相关。这些结果很可

能与5-羟色胺在（指向自身的）攻击中的作用有关。色氨酸（5-HT的前体）耗竭抵消了抗抑郁药物的效果，进一步支持了“5-HT在心境中起到重要作用”的结论。另有证据显示，阻断NK1受体的药物能够减轻抑郁症状（NK1受体与一种名为P物质的多肽相作用）。

多项研究试图发现抑郁患者的脑部异常。总地说来，单相抑郁症患者有前额叶、基底节和小脑的异常，而双相障碍患者有小脑和颞叶（后者不太肯定）的异常。有假说认为，抑郁症是杏仁核和眶额皮层活动增强，膝下前额叶皮层活动低下的结果。

睡眠紊乱是情感障碍的特征之一。全睡眠剥夺能够迅速地（然而是暂时性的）缓解很多患者的抑郁症状，选择性地剥夺REM睡眠也能缓解抑郁症状，但起效慢（持续时间却较长）。此外，几乎所有的抗抑郁药物都有抑制REM睡眠的作用。最后，一类特殊的抑郁症，季节性情感障碍，能够通过暴露于亮光得到治疗。增加户外活动——特别是在自然光下进行体育锻炼——是治疗抑郁的有效（而且廉价）方法。很明显，心境障碍与生物节律存在着一定程度的联系。

思考题

电视节目主持人正在对一位年轻明星的自杀事件发表评论，其间也谈到了如今感到不愉快的年轻人。他激动地问观众：“如果这些年轻人遇到了真正意义上的问题，比如经济大萧条、二次世界大战或越战什么的，他们该如何是好？”重度抑郁症患者经常把自己的痛苦藏起来不让别人发现，怕被别人嘲笑，其他人也许会说，“你根本没有不开心的理由”。如果抑郁症的确是脑功能异常引起的，那么上述这些言论合乎情理吗？假设你是一位严重抑郁的人，听到你亲近的人指责你，说你没有伤感的理由，应该赶快走出坏情绪并停止自怨自艾，这时你有怎样的感受呢？

焦虑障碍

我们已经看到，情感障碍以不切实际的极端情绪——抑郁或躁狂——为特征。本节将要介绍的**焦虑障碍**是以不切实际、没有根据的恐惧和焦虑为特征的。我们将讨论两种具有生物学基础的焦虑障碍：惊恐障碍和强迫症。至于其他类型的焦虑障碍，如广泛性焦虑障碍和恐惧症等，由于它们的病因与惊恐障碍较为类似，我们就不逐一讨论了。

惊恐障碍

描述

惊恐障碍以阵发性急性焦虑的形式折磨着患者，发作时，患者被突然袭来的巨大恐怖感所笼罩，每次发作持续时间不长，在几秒到几个小时之间。惊恐障碍通常在成年早期发病。女性发病的危险是男

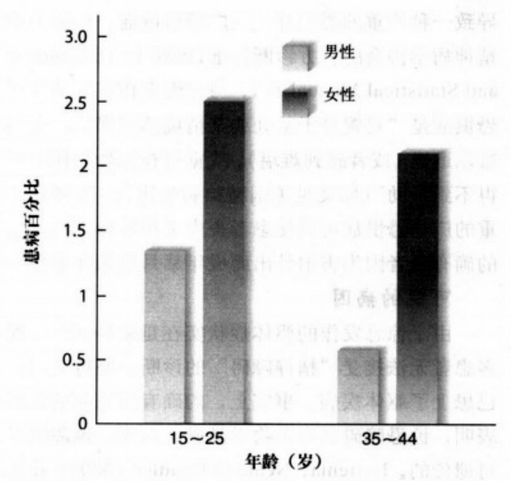


图15.20　不同年龄段确诊为惊恐障碍的男性和女性在人群中的比例。

夏季抑郁（summer deppression）　一种心境障碍，以抑郁、睡眠紊乱和食欲下降为特征。

光线疗法（phototherapy）　通过每日暴露于亮光下的方法治疗季节性情感障碍。

焦虑障碍（anxiety disorder）　一类心理障碍，其特点是紧张、自主神经系统活动过度、预感灾难降临以及对危险的持续性警戒。

惊恐障碍（panic disorder）　以周期性发作的自主神经症状（如气短、心律不齐等）和与之相伴的巨大恐惧感为特征。

性的2.5倍（Eaton et al.，1994. 见图15.20）。

在全球范围内，惊恐发作的症状相差无几。例如，美国、波多黎各、德国、黎巴嫩、韩国和新西兰的患者的症状基本一致（Weissman et al.，1995）。惊恐发作包括一系列躯体症状，如气短、出汗、心律不齐、眩晕、虚弱感和非现实感等。患者常体验到一种濒死感。其实，焦虑是人类对生活应激的正常反应，没人能够完全摆脱它。适度焦虑有助于我们保持警觉，从而更好地处理重要的事情。然而，惊恐发作时患者体验到的巨大恐怖感完全不同于我们大家常经历的那种焦虑。

在两次惊恐发作之间，部分患者会经历**预期性焦虑**——害怕下次惊恐发作的到来。预期性焦虑常导致一种严重的恐惧症——**广场恐惧症**。根据美国精神病学协会的官方诊断标准DSM-Ⅳ（Diagnostic and Statistical Manual Ⅳ），与惊恐发作有关的广场恐惧症是"对置身于某处或某情境感到寒怕，觉得难以逃逸（或者感到难堪），或觉得在惊恐发作时将得不到帮助"（原文见美国精神病学协会，1994）。严重的广场恐惧症可以使患者丧失工作能力，事实上，的确有患者因为害怕外出而成年累月地呆在家里。

可能的病因

由于惊恐发作的躯体症状实在是来势汹汹，很多患者无法接受"精神障碍"的诊断，坚持认为自己患上了躯体疾病。事实上，的确有相当多的证据表明，惊恐障碍具有生物学基础。首先，该障碍是可遗传的。Hettema，Neale和Kendler（2001）在综述中指出，5项家系研究和3项双生子研究都显示，遗传因素在惊恐障碍中的作用是显著的。

一些研究获得了独特而令人费解的发现：关节松弛（关节过动综合征，或"双关节"）与惊恐障碍之间存在着遗传关联。Martin-Santos等（1998）报告，在惊恐障碍患者中，68%的人患有关节过动综合征，只有12.5%的正常对照被试患有该综合征。Gratacos等人（2001）发现，关节过动综合征和惊恐/恐惧障碍都与第15号染色体上某个复制区域相关联。

行为疗法加苯二氮䓬类药物是治疗抑郁症的传统方法。在第4章中，我们看到，苯二氮䓬类药物具有强抗焦虑效果（anxiolytic或anxiety-dissolving effects）。大脑内的苯二氮䓬受体是$GABA_A$受体复合物的一部分。当苯二氮䓬激动剂与其受体结合时，GABA-结合位点的敏感度增加，从而起到抗焦虑的效果。反之，当苯二氮䓬拮抗剂占据了结合位点后，GABA-结合位点的敏感度降低，个体的焦虑水平升高。根据上述机制推测，焦虑障碍可能是由于苯二氮䓬受体数目减少或$GABA_A$受体上的苯二氮䓬结合位点被其他神经调质占据造成的。Nutt等人（1990）发现，使用一种名为氟马西尼（flumazenil）的苯二氮䓬拮抗剂（与苯二氮䓬类镇静剂的作用相反），能诱发惊恐障碍患者的惊恐发作，在对照被试中没有这个效果。此外，Malizia等人（1998）进行的一项功能成像研究获得了惊恐障碍患者脑内$GABA_A$受体减少的证据。

如您所知，5-羟色胺在抑郁中扮演了重要的角色。多项证据显示，5-羟色胺在焦虑障碍中也起到了重要的作用。作为一种5-羟色胺强激动剂，5-羟色胺再摄取抑制剂已经成为治疗惊恐障碍和强迫症的一线药物，尽管这两种障碍的症状不尽相同（美国精神病学协会，1998；Asnis et al.，2001）。图15.21显示的是惊恐障碍患者使用5-羟色胺再摄取抑制剂氟伏沙明（fluvoxamine）后惊恐发作频率的变化（见图15.21）。

功能成像研究显示，与惊恐发作有关的脑区包括扣带回、前额叶以及颞前皮质等。例如，Johanson等人（1998）测量了患重度蜘蛛恐惧症的女性患者的局部脑血流。他们让被试观看有蜘蛛的录影带，在

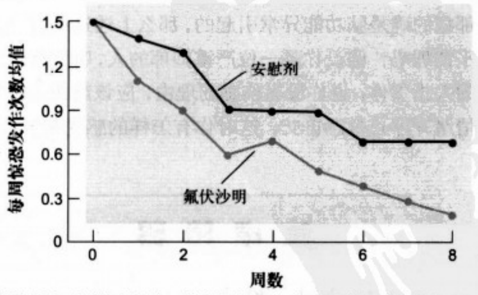


图15.21 氟伏沙明（一种特异性5-羟色胺再摄取抑制剂）对重度惊恐障碍的疗效。

一半被试中诱发出了惊恐发作。结果，有惊恐发作的被试显现出额叶活动的降低，未发作的被试显现出额叶活动的增高。Johanson 及其同事认为，额叶活动水平增高表示被试试图抑制自己的惊恐，这种现象反映的正是与控制恐惧情绪有关的脑机制。(所有被试在看过录影带后都报告了强烈的恐惧情绪。)

强迫症

描述

强迫症，英文名为 obsessive-compulsive disorder (OCD)，它的英文名包含了两层意思：**强迫思维**（obsessions，指挥之不去的想法）和**强迫动作**（compulsions，指难以克制的行为）。强迫思维存在于多种精神障碍中，比如精神分裂症。然而，与精神分裂症不同的是，强迫症患者清楚地知道，自己的想法和行为是愚蠢的，并渴望从中解脱出来。强迫行为往往愈演愈烈，直到患者的工作和生活受到严重干扰。

强迫症的发病率是 1%～2%，女性略高于男性。像惊恐障碍一样，OCD通常在成年早期起病（Robbins et al., 1984)。跨文化研究发现，强迫症症状在不同种族和人种中都颇为类似（Akhtar et al., 1975；Khanna & Channabasavanna, 1987；Hinjo et al., 1989)。患者大多不结婚，一方面，也许是怕脏、怕污染的强迫观念在作祟，另一方面，也许是因为他们不好意思在其他人面前做强迫仪式，这些顾虑使他们尽量避免与他人的社交接触（Turner, Beidel & Nathan, 1985)。

大多数强迫动作可归为以下四类：计算、检查、清洁和躲避。比如，患者反复地检查煤气炉有没有关好、窗子有没有关好或者锁有没有锁好。Davison 和 Neal (1974) 报告了一位女性患者，因为害怕细菌感染，她每天洗手500次以上。哪怕手被搓破了，很疼，她仍然坚持这样做。还有些患者不停地打扫房间，或者反复地洗衣服、晒衣服、叠衣服。有些患者因为害怕病菌感染而不肯离开房间，他们甚至拒绝与家庭成员有身体上的接触。如果不小心被“污染”了，他们通常会花更多的时间进行清洁仪式（见表 15.4)。

有些学者相信（Wise & Rapoport, 1988)，OCD

表 15.4　青少年强迫症相关报告一览表

主要症状	症状报告的频率（百分比）
强迫思维	
对身体排泄物和分泌物（尿液、粪便、唾液等）、灰尘、病菌以及环境毒素的厌恶和过度关注	43
担心可怕的事情发生（火灾、自己或家人生病或去世等）	24
过度追求对称、秩序或精确	17
多虑（祈祷过多、宗教上的顾虑）	13
幸运 / 不吉数字	18
禁忌或不正常的性观念、性幻想或性冲动	14
穿插无意义的声音、词语或音乐	11
强迫动作	
过多的或仪式性的洗手、沐浴、刷牙或修饰自己	85
反复进行的仪式性动作（进/出门、坐下 / 起立等）	51
检查门、锁、炉子、家用电器、汽车刹车等	46
以摆脱污染物为目的的清洗或其他仪式性动作	23
触碰	20
排序 / 整理	17
为避免自己或他人受伤而采取措施（如遵循一定方式挂衣服）	16
计算	18
囤积 / 收集	11
其他仪式性动作（如舔、吐以及特别的穿衣方式等）	26

预期性焦虑（anticipatory anxiety）　害怕发生惊恐发作，有可能导致广场恐惧症。

广场恐惧症（agoraphobia）　害怕离开家或其他安全的场所。

强迫症（OCD）(obsessive-compulsive disorder)　一类精神障碍，以强迫思维和强迫动作为特征。

强迫思维（obsession）　本人想避免，但总是出现的想法和念头。

强迫动作（compulsion）　哪怕自己不甚情愿，也非要实施某种行为的感觉。

的强迫行为是在大脑功能失常的情况下，从正常的控制机制中逃逸出来的物种典型行为（清洁、打扮自己以及注意潜在的危险源都属于物种典型行为）。Fiske和Haslam（1997）认为，人类本来就有将行为演化为社会仪式的天性，OCD的强迫行为只不过是这种天性的病态表现。例如，在不同的文化中，人们都会进行各种各样的仪式，通过这些仪式来标识社会地位的变更、诊断或治疗疾病、维系与神明之间的联系或者祈求打猎和耕作顺利。这些仪式明确了个体的社会地位以及个体与其他社会成员的关系。此外，通过仪式，人们知道自己新的社会地位已经被社会认可，或者知道社会将尽最大努力避免灾难的降临，这样，人们便会觉得欣慰一些。请看下面这一幕（Friske & Haslam，1997）：

你旅行到了一个陌生的国家。外出散步的时候，你看到一个男人，一身红色装束，站在一扇红色大门下的一张红席子上……念过6遍祷文后，他端出6盆水，摆放在大门前，并小心翼翼地将这6盆水排成一个对称的图形。然后，他在每盆水里洗6次手，每次的动作完全一样。同时，他口中不停地重复着一个短语，偶尔用他的右手手指在耳垂上轻点一下。你通过翻译问他在做什么。他说地上有不干净的东西，他必须净化自己，否则会有可怕的事情发生。看起来，他挺愿意告诉你这些的。

这个男人为什么要这样做？难道他是一个牧师，正在进行一项神圣的仪式？或者他得了强迫症？在不了解当地文化的情况下，我们无法回答这个问题。Fiske和Haslam将OCD等心理障碍的表现与52种文化中人们举行仪式、从事劳动和其他活动时的行为进行了对比。他们发现，OCD的特征性表现（例如，通过数字和颜色预测吉凶，重复某些动作，按照特定的排列方式摆放物品，特别重视大门和门槛等）可以在各种文化的仪式中找到。然而，其他心理障碍与仪式就没什么共通点了。总的说来，现有的证据显示，OCD的症状代表了一种人类共有的天性，只不过这种天性在患者身上被放大了。

可能的病因

越来越多的证据显示，OCD具有遗传基础。到目前为止，虽然没有双生子研究严格地比较符合诊断的OCD患者和正常人，但多项研究发现，强迫思维和强迫动作在同卵双生子中的共病率高于异卵双生子（Hettema，Neale & Kendler，2001）。

家系研究发现，OCD与发生在童年时期的某种神经科疾病有关（Pauls & Leckman，1986；Pauls et al.，1986），这就是**Tourette综合征**。该综合征以肌肉和声音抽动为特征：面部扭曲、下蹲、踱步、走路回旋、吼叫、吸鼻子、咳嗽、发出咕哝声或反复说某些词语（特别是秽语）。治疗Tourette综合征的药物包括抗精神分裂症药物（主要是阻断多巴胺D_2受体的药物，如氟哌啶醇和哌迷清）、利培酮（一种非典型抗精神病药物）和可乐定（一种α_2肾上腺素受体激动剂）（Swerdlow，2001）。

像精神分裂症一样，不是所有的OCD都是通过遗传获得的。脑损伤有时也会导致OCD，比如产伤、脑炎和头部外伤等（Berthier et al.，1996；Hollander et al.，1990）。值得注意的是，OCD症状与基底节、扣带回和前额叶皮层等脑区在结构和功能上的损伤有关（Giedd et al.，1995；Robinson et al.，1995）。

抽动障碍（tic disorders，包括OCD）有时是由A组β-溶血链球菌感染引起的。感染这种链球菌能引发自身免疫性疾病，于是，患者的免疫系统开始攻击自身的组织和器官，包括心脏瓣膜、肾脏和部分大脑，并对这些器官造成损害，与我们有关的当然是对大脑的损害了。彩图15.22描绘了一位年轻女患者的OCD症状和血液中抗链球菌DNA-B抗体水平的变化，该抗体是活动性感染的指标，由彩图15.22可见，二者的变化曲线基本平行（Perlmutter et al.，1998）（见彩图15.22）。如果自身免疫反应侵及基底节，便有可能引发OCD症状。Bodner，Morshed和Peterson（2001）报告了一位25岁的男性患者，因喉咙疼痛未得到及时治疗（他居住地的宗教组织抵制抗生素），他患上了自身免疫疾病，并因此引发了OCD。研究者在他体内发现了A组β-溶血链球菌的抗体，MRI扫描发现了基底节的异常。

多项PET研究发现，OCD患者额叶和尾核的活

动增强。Saxena等人（1998）综述了6项PET研究。其中，5项发现眶额皮层活动增强，两项发现扣带回活动增强，两项发现尾核活动增强。还有一些脑成像研究关心治疗前后的变化，研究人员分别在治疗前和治疗成功后（包括药物和行为治疗）测量OCD患者的局部脑活动，Saxena及其同事也综述了这类研究。总的看来，症状的改善与尾核和眶额皮层活动水平降低有关。值得注意的是，行为疗法和药物治疗的作用极为相似：这说明，治疗严重精神障碍的手段不是唯一的，不同的方法能带来同样的生理变化。

在第10章中，我们看到，前额叶皮层（特别是眶额皮层）和扣带回参与了情绪反应。如果现在我告诉大家，这两个脑区与OCD也有关系，读者您想必不会太惊讶吧。事实证明，**扣带回切开术**对部分严重OCD患者的确有效，所谓扣带回切开术指通过外科手术的办法毁损额叶内的某些纤维束，其中包括扣带束（前额叶和扣带回与颞叶边缘系统之间的连接纤维）和联系基底节与前额叶的神经纤维（Ballantine et al.，1987；Mindus，Rasmussen & Lindquist，1994）。这种手术适用于经药物或行为治疗无效的严重OCD患者，成功率较高。Dougherty等（2002）报告，扣带回切开术后，32%患者的症状明显缓解，14%部分缓解，54%无明显改善。当然，神经外科手术是不可逆过程，因此，只有迫不得已的情况下才考虑这个方法。

一位OCD患者无意间为自己做了心理外科手术。Solyom，Turnbull和Wilensky（1987）报告了一位年轻男性患者，受到仪式性洗手和其他强迫行为的困扰，他不得不中止了学业，甚至无法过正常的生活。于是，他决定结束自己毫无意义的生命。他将一只.22口径的来福枪枪口放到嘴里，并扣动了扳机。子弹从颅底飞进大脑，毁坏了部分额叶。结果，他非但没死，强迫症也完全好了。值得庆幸的是，脑损伤没有破坏他制定和执行计划的能力；后来，他完成了学业并找到一份工作。他的IQ也没有受到影响。这次意外的手术真是太惊险、太混乱了，但不得不承认，即使是真正的手术也很难做到比这更成功。

某些5-羟色胺再摄取抑制剂能够改善OCD症状，如氯米帕明、氟西汀和氟伏沙明。虽然它们也有抗抑郁的作用，但似乎抗抑郁和缓解OCD的药理机制并不相同。例如，Leonard等（1989）比较了氯米帕明和地昔帕明（抑制去甲肾上腺素再摄取的抗抑郁药物，没有抑制5-羟色胺再摄取的作用）对青少年重度强迫症的疗效。在最初的三个星期内，所有被试都服用安慰剂。然后，在接下来的五个星期内，一半被试服用氯米帕明（CMI），另一半被试服用地昔帕明（DMI），整个过程是双盲的。最后，将两组被试服用的药物对调。如图15.23所示，CMI的效果更加明显；事实上，原本服用CMI的患者改服DMI后，症状恶化了（见图15.23）。

三个少见的强迫动作佐证了5-羟色胺活动对强迫行为的抑制作用，它们是：拔毛癖（trichotillomania）、咬甲癖（onychophagia）和舔噬性皮炎（acral lick

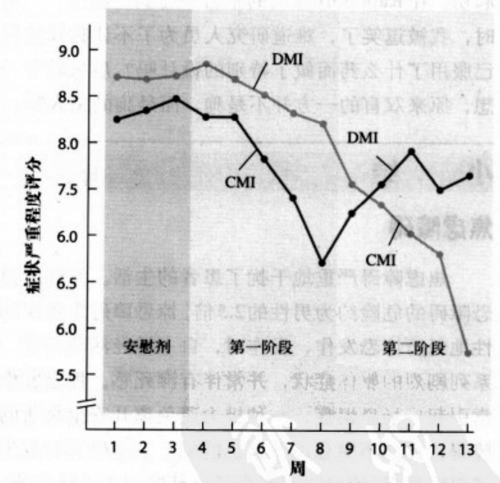


图15.23 使用地昔帕明（DMI）和氯米帕明（CMI）后，强迫症患者症状严重程度的变化。

Tourette综合征（Tourette's syndrome） 一种精神科疾病，特征性症状包括抽动、非自主发音等，有时有冲动性秽语和重复他人语言等表现。

扣带回切开术（cingulotomy） 破坏扣带束（连接前额叶皮层和边缘系统的神经纤维）的外科手术，目的是减轻患者的焦虑，缓解强迫症症状。

dermatitis)。拔毛癖以强迫性拔头发为特点。患者（几乎总是女性）经常每晚花几个小时的时间，一根根地拔自己的头发，有时候还将拔掉的头发吃下去(Rapoport, 1991)。咬甲癖以强迫性咬指甲为特点，极端情况下，会造成指端严重受伤。(对于身体很灵活的患者，咬脚趾甲也是常有的。）双盲研究显示，治疗OCD的药物氯米帕明对以上两种障碍都有不错的疗效（Lenoard et al.，1992a)。

舔噬性皮炎不是人类的疾病，是一种犬类疾病。病犬不停地舔自己身体的某些部位，特别是手腕和脚踝（称为腕关节和跗关节）。久而久之，这些部位不再长毛发，严重时皮肤发生溃烂。该病似乎是遗传获得的：首先，病犬几乎都是大型犬，如大丹、拉布拉多猎犬和德国牧羊犬；其次，发病呈家族聚集性。一项双盲研究发现，氯米帕明能够有效地减少这种强迫行为(Rapoport, Ryland & Kriete, 1992)。起初，在Rapoport等人的报告中看到“双盲”一词时，我被逗笑了，难道研究人员为了不让狗知道自己服用了什么药而做了特别的设计吗？后来转念一想，原来双盲的一方并不是狗，而是狗的主人呀。

小　结

焦虑障碍

焦虑障碍严重地干扰了患者的生活。女性患惊恐障碍的危险约为男性的2.5倍。惊恐障碍患者周期性地经历惊恐发作，发作时，自主神经活动引发一系列剧烈的躯体症状，并常伴有濒死感。惊恐发作常引起广场恐惧症，一种极力避免离开安全场所的障碍，比如不愿意离开自己的家。家系研究和双生子研究显示，惊恐障碍至少部分地归因于遗传因素，这说明该障碍具有生物学基础。关节过动综合征(“双关节”)与惊恐障碍之间的遗传关联说明，惊恐/恐惧障碍与第15号染色体上的某区域有关。

苯二氮草能够有效地缓解惊恐发作，据此推测，惊恐障碍可能与苯二氮草受体数目减少或内源性苯二氮草激动剂分泌不足有关。苯二氮草拮抗剂能够诱发惊恐发作，一项研究获得了惊恐障碍患者脑内$GABA_A$受体数目减少的证据。目前，治疗惊恐发作的首选药物是特异性5-羟色胺再摄取抑制剂。功能性脑成像研究发现，前额叶、扣带回和颞前皮质与惊恐发作有关。

强迫症（OCD）以强迫思维（无法摆脱的想法）和强迫动作（无法控制的行为）为特点，症状常涉及到清洁和注意危险等内容。有些学者相信，这些行为是物种典型行为的过度表现。

OCD具有遗传基础，它与一种名为Tourette综合征的神经科疾病有关，后者以抽动和奇特的发音为特征。产伤、脑炎以及头部外伤带来的脑损伤也可以导致OCD，特别是当脑损伤涉及到基底节时。A组β-溶血链球菌感染能够引发免疫系统对脑组织的攻击，如果侵及基底节，便可能导致OCD。

PET研究发现，强迫症患者眶额皮层、扣带回和尾核等脑区的活动增强。经药物或行为治疗，症状得到缓解后，眶额皮层和尾核的活动随即下降。与特异性5-羟色胺再摄取抑制剂一样，扣带回切开术也能缓解OCD症状，该手术破坏了将颞叶边缘皮质与眶额皮层和扣带回联系起来的扣带束。一些学者相信，氯米帕明一类的药物通过增强5-羟色胺能神经通路的活动来抑制物种典型行为，进而起到缓解OCD症状的作用。其他强迫动作，如拔毛癖、咬甲癖和舔噬性皮炎也能被氯米帕明抑制。

思考题

通情达理的人都知道，我们不应该责备精神障碍患者。大多数人都会同情惊恐障碍和强迫症患者，不认为他们的处境是由于缺乏意志力造成的。无论他们的病是创伤性经验造成的，还是脑病变造成的（或者两者兼有），都不是他们的错。但是，对于那些不够严重的不良人格特点，比如，我们应该因某人的羞怯或不友善而责备他吗？许多心理学家认为，人格特点在很大程度上由遗传决定（通过对脑结构和化学功能的影响），如果真是这样的，那么我们该如何定义“个人的责任”？又该如何制定“责备”的标准呢？

结　语

迟发性运动障碍（tardive dyskinesia）

“序言”中谈到的精神分裂症患者Larry，在接受抗精神病治疗后出现了一种名为迟发性运动障碍的神经科疾病，英文名称是tardive dyskinesia。tardus原意为“慢”，dyskinesia意为“缺陷的运动”，顾名思义，这是一种晚发性运动障碍。（在Larry身上却发生得相当早。）

迟发性运动障碍似乎是帕金森病的反面。帕金森病患者有运动困难，而迟发性运动障碍患者是无法停止运动。事实上，迟发性运动障碍往往是帕金森病患者接受过量的L-DOPA后的副反应。精神分裂症患者在接受药物治疗期间，如果服药不规则就会发生迟发性运动障碍，加大药物剂量能得到缓解。L-DOPA和安非他明等多巴胺激动剂能加重该障碍。由此看来，迟发性运动障碍可能是过度刺激多巴胺受体造成的。但如果真是这样，为什么Larry的迟发性运动障碍是由抗精神病药物治疗引起的呢？如您所知，抗精神病药物是多巴胺拮抗剂。

或许我们能够从一种叫作“超敏化”（supersensitivity）的现象中找到答案。超敏化是一种代偿性机制，指长期被药物阻断的受体，其敏感度代偿性升高的现象。与迟发性运动障碍有关的受体是尾核内的D_2受体，我们知道，D_2受体是运动系统的重要组成部分。（读者也许已经想起，连接黑质和尾核的多巴胺神经元发生退行性改变是帕金森病的病因。）它长期被抗精神病药物阻断后，便发生超敏化，变得更加敏感。当超敏化的作用过强时，正常的代偿机制发展成为过度代偿，进而引起相应的神经科症状（Adler et al.，2002；Tarsy，Baldessarini & Tarazi，2002）。

值得高兴的是，Larry的医生的愿望已经实现了。科学家们已经发现了能够治疗精神分裂症但又不带来神经科副作用的药物，迟发性运动障碍可能要成为历史了。非典型抗精神病药物不阻断D_2受体，因此，在很大程度上降低了患者发生迟发性运动障碍的可能（Llorca et al.，2002）。即使是接受“经典”抗精神病药物治疗的患者，如果剂量不大，也不太可能发生迟发性运动障碍（Lohr et al.，2002；Turrone，Remington & Nobrega，2002）。在第一个非典型抗精神病药物氯氮平之后，利培酮、奥氮平和氨磺必利等也相继问世。正文中已经谈到，这些药物与“典型”抗精神病药物不同，它们对精神分裂症的阳性症状和阴性症状都有效。



关键概念

精神分裂症

1. 对精神分裂症的易感程度是可遗传的，由此可见，生物因素在发病过程中起着重要作用。
2. 多巴胺激动剂和拮抗剂对精神分裂症阳性症状的影响支持多巴胺假说。
3. 在有阴性症状的精神分裂症患者中获得了脑损伤的证据，因此，有学者相信，发生在大脑内的病理过程（可能是病毒引起的）是导致精神分裂症的原因。
4. 有证据显示，精神分裂症阴性症状主要由前额叶活动降低引起，前额叶活动降低又促进伏隔核内多巴胺的释放，进而诱发阳性症状。

重度情感障碍

5. 重度情感障碍包括重度抑郁症和双相障碍，二者都具有遗传基础。
6. 多巴胺激动剂和拮抗剂影响情感障碍的症状，抑郁患者CSF内5-羟色胺代谢水平较低，这些证据都支持单胺假说。
7. 情感障碍与睡眠紊乱有关，REM睡眠剥夺和全睡眠剥夺能改善情感障碍的症状。此外，有人患有季节性情感障碍。因此，情感障碍可能是调节生物节律的神经系统功能失调导致的。

焦虑障碍

8. 惊恐障碍和强迫症是两种最严重的焦虑障碍，它们都具有遗传基础。
9. 苯二氮䓬类药物对惊恐障碍有效，苯二氮䓬受体异常可能与发病有关。氟西汀等5-羟色胺激动剂也对惊恐障碍有效。
10. 强迫症可能与物种典型行为有关，如清洁、打扮和注意危险等。实验动物的这些行为能够被氯米帕明抑制，事实证明，氯米帕明等特异性5-羟色胺再摄取抑制剂对强迫症的疗效不错。



第16章 孤独症、注意缺陷/多动症、应激和物质滥用障碍



学习目标

1. 孤独症的症状及可能的病因。
2. 注意缺陷/多动症（ADHD）的症状及可能的病因。
3. 应激的生理反应以及对健康的影响。
4. 长期应激的影响，包括创伤后应激，以及应对反应的作用。
5. 应激、免疫系统与感染性疾病间的相互作用。
6. 成瘾的一般特性和定义。
7. 成瘾性药物的两个常见特征：正性和负性强化。
8. 强化作用的神经基础和阿片类的戒断作用。
9. 可卡因、安非他明和尼古丁的行为和药理学作用。
10. 酒精和大麻的行为和药理学作用。
11. 遗传因素在人类成瘾行为中的作用。
12. 药物滥用的治疗方法。

本章要点

序言

突发的渴望

John开始感觉他的生活能回到过去。看起来他的吸毒习惯开始被克服。他是在几年前开始吸毒的。起初只是在特殊的场合吸毒，主要和他的朋友在周末。但海洛因的作用是毁灭性的，John很快发现他已经无法克制自己只在周末吸毒。他的一位熟人介绍了注射器吸毒，他开始每天注射毒品。不久之后，为了满足吸毒的需要，他丢掉了工作，而开始进行汽车盗窃和毒品交易。随着时间的推移，他的用药量越来越大，时间间隔越来越短，这就需要更多的钱。最终，John由于参与海洛因的买卖而被捕。

法庭判给John两个选择：监狱或者吸毒康复机构，他选择了后者。戒断过程并不像他想象的那样糟糕。康复机构的顾问告戒他要跟过去的邻居和老熟人断绝关系，他听从了建议。现在，他已经有8个星期没有吸毒，有了新的工作，并结识了一位同情他的女子。但他知道自己并没有完全戒除毒瘾，因为他还会不时地想起海洛因的"美好"感觉。

一天，在下班回家的路上，他转过一个街角，看见墙上贴了一张新的广告。广告内容是有关反对服用麻醉品的，画满了各种类型、各种颜色的毒品随身用具：散落出白色粉末的玻璃包、注射器、针头、汤匙以及用于加热和溶解药物的蜡烛。他的心一下被揪住了，立刻产生了强烈的吸毒愿望。他闭上眼睛，努力想赶走这种想法，但是他感到胃在搅动、四肢在颤抖，脑子里都是海洛因。他跳上汽车，去找他的旧邻居。

本章将要阐述的4种神经紊乱包括：孤独症、注意缺陷/多动症、应激和药物滥用。孤独症似乎具有遗传性倾向，影响脑的发育。多数孤独症患儿智力低下，而有些则不。但所有的孤独症儿童都表现为社会性行为的严重缺陷；有些甚至意识不到其他人的存在。注意缺陷/多动症则能导致儿童社交和学习适应能力的严重损害。

尽管读者可能认为应激失调和药物滥用是现代文明的后果，而实际上应激和药物在很早以前就对人类产生影响。当代研究表明，灵长类动物的群居生活能造成多种应激，甚至有些动物可能死于应激相关疾病。人类的祖先很早以前就发现了直接食用或抽食某种植物（或饮用发酵的果汁）能对认知、情绪和行为产生有趣的影响。当然，现代化学技术的发展使得我们能从植物组织中提炼出药物或生产出自然界中本不存在的化学物质，这些药物的成瘾性要远远地强于人类祖先所遇到的药物。

孤独症

描述

当一个婴儿降生后，父母给予孩子无私的爱，同时也希望得到爱的回报。但不幸的是，每10000个婴儿中有4个出生时患有孤独症，损害了他们回报父母感情的能力。**孤独症**的症状包括不能与他人建立正常的社交关系，交流能力的发展受损，以及想像力缺乏。该综合征是由Kanner (1943) 命名的，专指儿童明显的自我关注。男孩孤独症的发病率是女孩的三倍左右。

患有孤独症的婴儿似乎对是否被抱着漠不关心，或者当他们被抱起时，呈拱背状，仿佛并不希望被抱。他们也从来不看父母或对父母微笑。即使他们生病、受伤或疲倦，也从不注视他人以寻求安慰。患儿长大后，他们不与其他儿童建立社交联系，甚至避免与人的目光接触。他们的语言功能发育异常或甚至不发育。他们通常用第二或第三人称来指自己。例如，他们可能说"你想要牛奶吗？"，实际



孩子出生时，父母珍爱他们的宝贝并期待能够得到孩子的爱。

的意思是“我想要牛奶”。患儿通过死记硬背的方式学习单词和短语，但不能灵活地运用。他们总是谈论自己而从不关心他人。他们也只能按照字面意思去理解他人的言语。

患有孤独症的人通常表现出异常的兴趣和行为。例如，他们可能表现为刻板运动，如前后甩手或前后摇摆。他们在观察物体时可能陷入困惑，闻味道，摸质地，或前后移动。他们也可能被某个特殊的物体所吸引，坚持带在身边，而忽视了身边的其他物体。他们做事墨守陈规，一旦受阻则异常愤怒。他们对奇幻故事不感兴趣。尽管多数孤独症患者表现为智力低下，但有些则不是；而且与其他智力迟钝人群不同，他们可能体态优美。有些患者可能拥有一些技能，如能不费力气地迅速完成两个四位数的乘法。

孤独症是几种普遍的、症状相似的发育异常综合征之一（Rapin，1999）。阿斯伯格综合征病情的严重程度低于孤独症，而且它的症状并不包括语言发育的迟滞或重要的认知缺陷。这种疾病的主要症状是社交缺陷、重复和刻板行为，以及周围物体的过度关注。雷特综合征是只见于女性的遗传性神经综合征，伴有婴儿期间的大脑正常发育停止。儿童衰变综合征起初表现为正常的智力和社交发展，然后在2～10岁期间，表现出严重的衰退变为孤独症。智力低下的孤独症儿童进入青春期后，许多出现癫痫，显示出此阶段脑内所发生的异常变化（Rapin，1995）。所有这些发育异常的疾病的发病趋势是18.7/10000（Fombonne，1999）。

如前所述，孤独症包括情感、认知和行为异常。对他人兴趣和理解的缺乏体现在孤独症病人的大脑对人类面孔的反应。如第6章所述，梭状回面孔区位于梭状回－脑底部的视觉关联皮层，参与面孔识别。Pierce等（2001）的脑功能成像研究发现，孤独症病人在注视人的面孔照片时，梭状回面孔区表现为激活很弱或无激活。相反，正常被试在执行相同任务时，该脑区的激活在所有脑区中是最强的（见彩图16.1）。如Pierce及其同事所指出的，孤独症病人很难识别他人情绪的面部表情或他人凝视的方向，而且也很少与其他人进行目光交流。似乎孤独症病人的梭状回面孔区不能对人类面孔反应的原因在于这些人很少研究其他人的面部，因此没能发展正常人通过人际交往所获得的这种能力。

可能的病因

当Kanner首先描述孤独症时，他提出病因是生物因素；但不久之后，资深的临床医生提出孤独症是后天造成的。准确来说，是由冷漠的、感觉迟钝的、疏远的、苛求的和性格内向的父母所造成的。Bettelheim（1967）认为孤独症症状类似于二战期间德国集中营幸存者的一些行为表现，如感情缺乏、孤僻以及绝望。孤独症患儿的父母由此遭到了强烈的谴责。有些专家甚至提出，孤独症患儿不应该与他们的父母共同生活，而应交给更为合格的养父母。

而现在，研究者和精神健康专家则相信孤独症的主要病因是生物学因素，他们的父母应该被赋予帮助和同情而不是谴责。更为细致的研究发现，与其他父母一样，孤独症患儿的父母也是感情丰富的、友善的以及反应正常的（Cox et al.，1975）。此外，孤独症患儿的父母通常还生育了1个以上的正常儿童。试想如果孤独症是父母的问题，那么他们的所有孩子都应该存在问题，而不仅仅一个。

遗传可能性

研究表明，有些形式的孤独症具有遗传倾向。孤独症病人的兄弟姐妹的发病率为2%～3%（Folstein & Piven，1991；Bailey，1993）。该比例看起来很低，但它是正常人群发病率（4/10000）的50～100倍。正如Jones和Szatmari（1988）所指出的，许多孤独症患儿的父母由于担心后来的孩子还会患病而停止了生育，否则这一发病率可能更高。

关于孤独症遗传因素的最好证据来自双生子研究。这些研究指出，同卵双生子的发病一致性为近70%，而异卵双生子的一致性则为零（Folstein & Rosen-Sheidley，2001）。此外，大多数的同卵双生子中没有孤独症的儿童也表现为语言发育缺陷和孤

孤独症（autistic disorder） 一种慢性失常，症状包括不能与他人建立正常的社交关系，交流能力的发展受损，想像力缺乏，以及重复的刻板运动。

僻的特性（Bailey et al，1995）。这些结果表明孤独症具有高度遗传的倾向。基因研究提示参与孤独症的基因可能位于染色体2，7，15和X（Folstein & Rosen-Sheidley，2001）。Wassink等（2001）进一步的研究证实，位于染色体7上的WNT2基因参与了孤独症的发生。

脑的病理改变

假定孤独症为高度遗传的证据是孤独症是脑内结构或生物化学异常的结果。此外，许多非基因性病理变化，尤其是发生在胚胎发育期间的，能引起孤独症的症状。研究证据提示，近20%的孤独症患者具有明确的生物学病因，如妊娠期间感染风疹和服用反应停；疱疹病毒所致的脑炎；结节性硬化，一种能引起多个脏器（包括脑）内良性肿瘤形成的遗传性疾病（DeLong，1999；Rapin，1999）。Hollander等（1999）发现了许多孤独症病人存在自身免疫的情况。如第15章所述，抽搐和强迫观念与行为紊乱可由β-溶血性链球菌感染所致的自身免疫反应引起。Hollander及其同事发现，78%的孤独症病人存在链球菌抗体，而正常人则仅为21%。所有这些发现提示，多种能引起脑损伤和干扰脑发育的因素都能导致孤独症。

Miller和Strömland（1993）及Strömland等（1994）的研究确定了一种能提高孤独症发病可能性的药物。反应停，在20世纪60年代某些国家的妊娠妇女用来治疗妊娠呕吐的一种镇静剂，后来被证实能引起严重的出生缺陷。Miller、Stromland及其同事研究了86名母亲在妊娠期间服用了反应停的人，发现其中有5名患有孤独症。（发病率比一般人群高145倍。）所有这些孤独症患儿的母亲都在胚胎发育的20～24天服用过这种药物。正如Rodier等（1996）所指出的，在此期间发育的中枢神经系统是脑干部分。他们提出在神经管刚刚闭合后的基因异常或毒性药物可能引起脑发育异常，从而导致孤独症。另外到目前为止，还没有研究发现孤独症与儿童免疫有关（Farrington，Miller，& Taylor，2001；Andrews et al，2002；Taylor et al，2002）。

研究者已经发现了有关孤独症患者的脑结构异常的证据，但目前为止还没有一种单一的结构异常是该疾病的病因。Courchesne等（2001）利用MRI研究了孤独症和正常男孩的脑发育。他们发现尽管两组儿童的平均大脑大小在出生时是相同的，但到了2～4岁孤独症儿童的大脑要大于正常的儿童。MRI扫描显示小脑的白质和大脑半球的灰质、白质生长增加。而小脑灰质的生长要慢于正常儿童。小脑的一个区——蚓部——要远远地小于正常儿童。Bailey等（1998）研究了6名死亡的孤独症患者的大脑，发现多数脑部增大，同时伴有皮层、脑干和小脑的发育异常。他们还发现小脑皮层的蒲肯野细胞数目下降了31%。这些异常与孤独症间的关系还有待于进一步证实。

小　结

孤独症

婴儿孤独症的发病率约为4/10000。疾病的特征是社交能力、想像力缺乏以及刻板的、无目的的运动行为。尽管孤独症患儿通常伴有智力发育迟滞，但有些可能具备某种特殊的才能。另外孤独症病人通常不关注他人的面孔，当他们注视别人时他们的梭状回面孔区并未被激活。

以前的研究认为孤独症的病因在于父母，父母由此受到谴责；而现在的研究则认为主要是生物学因素。双生子研究显示孤独症是高度遗传的，几种基因与其发病有关。孤独症也可由干扰胚胎发育的几种特殊事件所引起，如妊娠期服用反应停和风疹病毒感染。有证据显示最重要的关键期为20～24天。孤独症似乎与免疫接种无关。MRI研究指出尽管孤独症患儿的大脑大小在出生时是正常的，而在2～4岁他们的大脑则大于正常儿童。研究表明孤独症儿童的小脑蚓部要远远地小于正常儿童。已故孤独症儿童的脑研究已经发现了皮层、脑干和小脑的异常。

注意缺陷／多动症

描述

有些儿童可能表现为好动、注意力集中和完成任务方面的困难。实际上，多数儿童都时而会表现出这些特性。但患有**注意缺陷/多动症**（ADHD）的儿童则频繁出现这些症状，以致干扰了他们的正常学习能力。ADHD是最常见的儿童行为异常。它通常是在教室内被发现的，因为在这里儿童被要求上课时不能乱动、注意听讲和认真完成作业。但ADHD儿童显然无法做到这些。他们通常很难控制自己的反应，对行动不加考虑，并常表现出不顾后果的急躁行为，而且这些干扰性行为常发生在上课时。

根据DSM-Ⅳ，ADHD的诊断需要满足注意缺陷的9个症状中的6个以上，以及多动症的9个症状中的6个以上，并且这些症状至少要持续6个月。注意缺陷的症状包括"难以集中注意力于某项任务"或"易受外部事件的干扰"；多动症的症状包括"在不合适的场合过度运动"或"打断别人的谈话"（American Psychiatric Association，1994）。

ADHD能严重干扰儿童本人的学习以及同一教室内其他儿童的学习（Wilens，Biederman，& Spencer，2002）。学龄儿童的发病率约为4%～5%。男孩的发病人数是女孩的10倍左右，但到成人期则比例降为2∶1，这表明许多ADHD女孩在童年期并没有被诊断出来。由于ADHD症状的多样性，因此有些儿童主要表现为注意缺陷的症状，而有些则以多动症症状为主，另外有些则为混合症状。由于各种症状未被明确，因此疾病的诊断很困难。ADHD的相关表现还包括攻击行为、举止失常、学习障碍、抑郁、焦虑以及低自尊。大约60%的ADHD儿童的各种症状持续至成年期，其中相当一部分人发展为反社会人格和药物滥用（Ernst et al，1998）。ADHD成人也常表现出认知缺陷和就业率较低（Seidman et al，1998）。ADHD最常见的治疗为利他林（哌甲酯），一种抑制多巴胺重摄取的药物。安非他明，另一种多巴胺激动剂，也能减轻ADHD的症状，但此药并不常被采用。

可能的病因

来自家庭和双生子研究的证据表明了ADHD发展的遗传因素（Faraone & Biederman，1994；Levy et al，1997）。在双生子研究中，Levy及其同事的结论是"ADHD是在整个人群中呈现遗传性多样化的一种极端行为"。

根据Sagvolden和Sergeant（1998）的研究，ADHD儿童的冲动和多动行为是强化延迟梯度比正常人陡峭的结果。正如第12章所述，欲望刺激的出现能强化之前刚刚发生的行为。例如，一小块食物能强化大鼠的压杠杆行为，以及微笑能强化某人在会谈中的尝试。在某种行为发生后立即给予强化刺激是最有效的：延迟时间越长，有效性越低。Sagvolden和Sergeant提出ADHD儿童脑内的生理学差异导致了强化延迟梯度的更加陡峭，这意味着行为后立即的强化刺激对于ADHD儿童更为有效，但甚至轻微的延迟强化即可丧失这种有效性（见图16.2）。

那么为什么更为陡峭的强化延迟梯度能引起ADHD儿童的各种症状？根据Sagvolden和Sergean

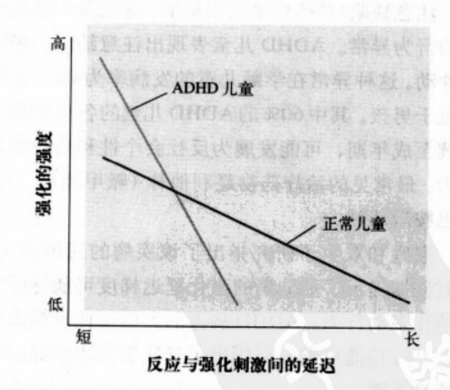


图 16.2　不同强化延迟的梯度，被Sagvolden和Sergean假设为造成了ADHD儿童的冲动行为。

注意缺陷／多动症（attention-deficit/hyperactivity disorder，ADHD）　最常见的儿童行为异常，特征是不可抑制的反应，持续注意能力缺失以及多动症。

说法，对于此梯度陡峭的人，短延迟时间内的强化刺激更为有效，由此产生过度的行为。另一方面，这些人不喜欢从事强化刺激前的行为，尤其是教室内的学习行为。为了支持他们的假说，Sagvolden 等(1998) 分别对正常和 ADHD 男孩进行了条件反射训练。当信号呈现时，每30秒用硬币或小饰物强化反应。当信号不再呈现时，反应也就不再被强化。正常男孩只有在信号呈现时才学习反应。当信号消失时，他们会耐心等待直至信号再次出现。相反，ADHD男孩则表现出冲动行为-断续的、突然的快速反应而不顾信号呈现与否。这种反应类型符合陡峭的强化延迟梯度。

ADHD 病人的脑结构研究并未发现定位的异常，尽管他们的整体体积比正常大脑小了近4%(Castellanos et al，2002)。一种用来检测不同脑区血流量的特殊的功能成像方法揭示了ADHD男孩的基底节和小脑蚓部的血流量下降（Teicher et al，2000；Anderson et al，2002)。

小　结

注意缺陷/多动症

注意缺陷/多动症是最常见的、首先发生在儿童期的行为异常。ADHD 儿童表现出注意缺陷、多动和冲动。这种异常在学龄儿童的发病率为4%～5%，多见于男孩。其中60%的ADHD儿童的各种症状可持续至成年期，可能发展为反社会个性和药物滥用行为。最常见的治疗药物是利他林（哌甲酯)，一种多巴胺激动剂。

家庭和双生子研究指出了该疾病的遗传倾向。研究证据提示了更陡峭的强化延迟梯度可能导致了冲动和多动行为。ADHD 病人的大脑要比正常大脑小近4%，功能成像研究指出了基底节和小脑蚓部的血流量下降。

应激失调

有害刺激能伤害人类的健康。而且多数的有害影响并不是由刺激本身而是由机体对刺激的反应所引起。著名的生理学家Walter Cannon将**应激**定义为由有害的或威胁性的情境所导致的生理性反应。

应激又称为压力，是借自工程学，原意是指机械结构物理外力的作用。应激可以是名词或动词；名词指的是情境或个体对情境的反应。在本书中，**应激源**是“应激性的”刺激和情境，个体的反应为**应激反应**。应激指的是一般过程。

伴随负性情绪的生理反应使人类在面临危险情境时准备斗争或逃跑。Walter Cannon 采用**斗争－逃跑反应**来特指斗争或逃跑所需要的生理反应。正常情况下，一旦斗争结束或逃离了危险情境，威胁消失了，生理反应也随之恢复到正常水平。只要反应持续时间短暂，应激所引起的生理反应对人类健康的负性影响是微不足道的。但有时威胁性情境持续存在而不是阶段性的，由此引起了持续存在的应激反应。

应激的生理反应

如第10章所述，情绪包含行为、自主神经和内分泌反应。而自主神经和内分泌反应能对健康产生负性影响。(当然，在某些情况下如一个人与比他强壮的人打架，行为也能影响健康。) 由于威胁情境通常需要精力旺盛的行为反应，因此这种情况下的自主神经和内分泌反应处于分解代谢，即有助于动员机体的能量储备。自主神经系统的交感神经作用是积极的，同时肾上腺分泌肾上腺素、去甲肾上腺素和类固醇类应激激素。由于交感神经激活的作用与肾上腺激素的作用相类似，因此本章将仅限于讨论激素反应。

肾上腺素能影响葡萄糖代谢，促进肌肉内的营养储备以便于为体力消耗提供能量。与去甲肾上腺素一样，肾上腺素同样能通过增加心脏输出来提高肌肉的血流量。这一生理过程也能使血压升高，因此长期的应激反应能引起心血管疾病。

除了发挥应激激素类作用以外，脑内分泌的去

甲肾上腺素也是神经递质。负性刺激的一些行为和生理反应似乎是以去甲肾上腺素神经元为中介的。例如，微透析研究发现应激情境能增加下丘脑、额叶皮层和外侧基底前脑的去甲肾上腺素的释放(Yokoo et al，1990；Cenci et al，1992)。据推测，脑内去甲肾上腺素释放的通路是杏仁中央核至脑干的去甲肾上腺素释放区（Van Bockstaele et al，2001)。

应激相关激素是由肾上腺皮质分泌的类固醇类激素——皮质醇。由于皮质醇对糖代谢的作用广泛，因此它亦被称为**糖皮质激素**。此外，糖皮质激素能使蛋白质分解、转变为葡萄糖，脂肪的能量利用，增加血流，刺激行为的反应性，甚至作用于脑。它还能降低性腺对黄体类激素的敏感性，从而抑制性激素的分泌。事实上，Singer和Zumoff（1992）发现，受到应激性工作的影响，男医生的睾酮水平显著地降低。糖皮质激素还具有其他的生理作用，有些尚未被阐明。几乎所有的机体细胞都具有糖皮质激素受体，这意味着它们可能都受到这一激素的影响。

糖皮质激素的分泌是由下丘脑的室旁核(PVN）控制的。PVN的神经元释放一种肽类物质——**促肾上腺皮质激素释放激素**（CRH)，CRH作用于垂体前叶，使之分泌**促肾上腺皮质激素**（ACTH)。ACTH进入血液循环，刺激肾上腺皮质分泌糖皮质激素（见图16.3)。

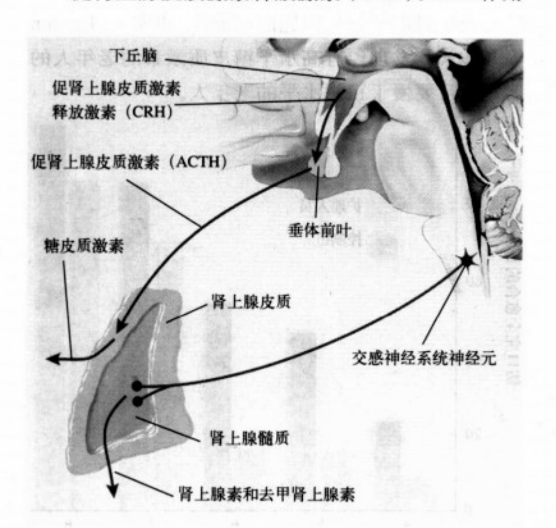


图 16.3　肾上腺皮质对糖皮质激素分泌的控制和肾上腺髓质对儿茶酚胺类物质分泌的控制。

脑内也能分泌CRH，在此它发挥的是神经元调节因子/神经递质的作用，尤其是在一些参与情绪反应的边缘系统结构，如导水管周围灰质、蓝斑和杏仁中央核。CRH脑内注射所产生的行为作用类似于负性情境的影响，因此应激反应的部分作用可能是由脑内神经元的CRH释放所产生的。例如，CRH的脑室内注射能降低大鼠在旷场环境中央的停留时间(Britton et al.，1982)；增强经典的恐惧条件反射反应的获得（Cole & Koob，1988)；提高噪声的惊反射反应（Swerdlow et al.，1986)。另一方面，CRH拮抗剂的脑室内注射能降低各种应激性情境所引起的焦虑（Kalin，Sherman & Takahashi，1988；Heinrichs et al.，1994；Skutella et al.，1994)。

糖皮质激素的分泌更有助于动物对应激情境的反应：它能帮助动物的生存。如果大鼠的肾上腺被摘除，大鼠则更容易受到应激刺激的影响。事实上，一种并不影响正常大鼠的应激性情境可能导致肾上腺切除大鼠的死亡。临床医生也知道如果一个肾上腺切除的病人要面临应激源，那么必须给他或她补充额外的糖皮质激素（Tyrell & Baxter，1981)。

应激（stress）　用来特指应激反应或应激源（应激情景）的模糊词汇。

应激源（stressor）　引起应激反应的刺激或情景。

应激反应（stress response）　厌恶或威胁情境的感知所引起的生理反应。

斗争－逃跑反应（fight-or-flight response）　准备斗争或逃跑的种系特异性反应，导致了应激情境对健康的某些有害作用。

糖皮质激素（glucocorticoid）　肾上腺皮质分泌的激素，在蛋白质和碳水化合物代谢中发挥重要作用。

促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin-releasing hormone，CRH）　刺激垂体前叶分泌ACTH的下丘脑激素。

促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone，ACTH）　CRH刺激垂体前叶释放的激素，它可刺激肾上腺皮质生成糖皮质激素。

长期应激对健康的影响

许多人类研究已经发现了应激性情境对健康的负性影响。例如，经历了长期应激的集中营生还者，普遍健康状况要比同龄的正常人差(Cohen，1953)。经历了撞伤或撞死人事件的地铁司机在几个月后易于患各种疾病（Theorell et al，1992)。空管员，尤其是那些工作在发生空中事故危险性最高的机场的人，高血压的发病率较高，并且随着年龄的增长而不断加重（Cobb & Rose，1973）(见图16.4)。另外，他们也更易患溃疡和糖尿病。

应激研究的代表人物Hans Selye提出，应激的有害作用主要是由糖皮质激素的分泌造成的(Selye，1976)。尽管糖皮质激素的短期作用是必要的，而长期作用则是有害的。这些有害的作用包括血压升高、肌肉组织的损伤、类固醇类糖尿病、不育症、生长抑制、炎症反应的抑制以及免疫系统的抑制。高血压能引起心血管疾病和中风。儿童的生长抑制将影响他们的身高。炎症反应的抑制使机体在受伤的情况下难以痊愈；而免疫系统的抑制则使个体容易感染。如果在炎症疾病治疗过程中长期地使用类固醇，则会造成认知缺陷，甚至类固醇精神病，症状包括焦虑、失眠、抑郁、幻觉和错觉(Lewis & Smith，1983)。

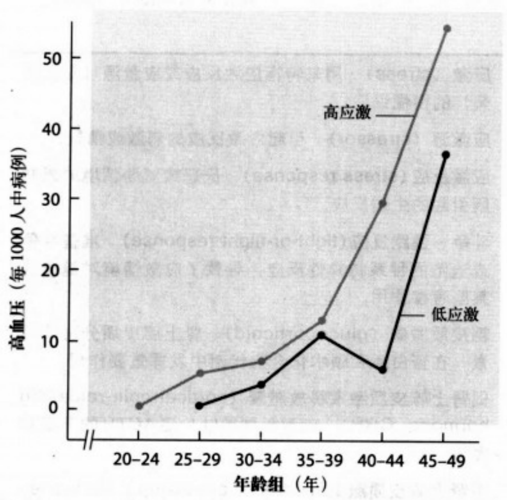


图16.4 分别在高应激和低应激机场工作的不同年龄段的空管员高血压的发生率。

Kiecolt-Glaser等（1995）的一项研究证实了应激对健康的负性作用，实验的观察指标是被试前臂的打孔活组织检查伤口的愈合情况，这是一种经常用于临床的、无伤害的检查方法。实验组对象是阿尔茨海默症病人的长期护理人员，而对照组是相同年龄和家庭收入的人群。研究结果发现，前者的伤口愈合时间显著地延长(48.7/39.3天)(见图16.5)。

Sapolsky及其同事观察了一种相当严重的长期应激——脑损伤——的作用。如第12章所述，海马结构在学习和记忆中发挥关键性作用，有证据表明老年人记忆丧失的原因之一就是该结构的退化。动物研究也表明长期的糖皮质激素作用能破坏海马的CA1区神经元。激素对神经元的破坏作用是通过降低葡萄糖的摄入和谷氨酸的重摄取（Sapolsky，1992，1995；McEwen & Sapolsky，1995)。这两种作用都使得神经元更容易受到有害事件的影响，例如老化过程中常常出现的血流减少。细胞外谷氨酸量的增加能导致钙离子通过NMDA受体进入细胞内。(而钙离子的过量流入能杀死细胞。）或许，人们在整个生命过程中所经历的各种应激源能增加他们在老年时出现记忆问题的可能性。事实上，Lupien等（1996）发现伴有高水平糖皮质激素的老年人的迷宫学习要慢于正常水平的老年人。

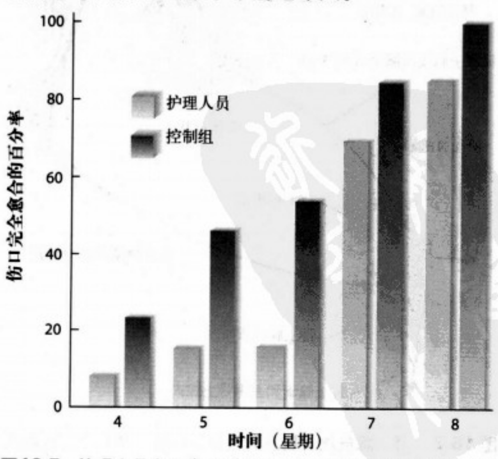


图16.5 护理人员和正常人群活组织检查后伤口的愈合百分率

即使是急性应激也能对正常脑功能产生负性影响。Diamond及其同事(Diamond et al, 1999; Mesches et al, 1999) 将大鼠单独放入玻璃盒内，然后再将盒子放入有猫的笼子内，时间为75分钟。尽管猫并不能伤害大鼠，但猫的出现却能诱发大鼠的应激反应；应激大鼠的血糖皮质激素水平较正常状态升高了近5倍。研究者发现这种短期的应激影响了动物的海马功能。应激大鼠的空间学习能力受损，而且应激大鼠的海马切片的长时程增强作用下降（见图16.6）。

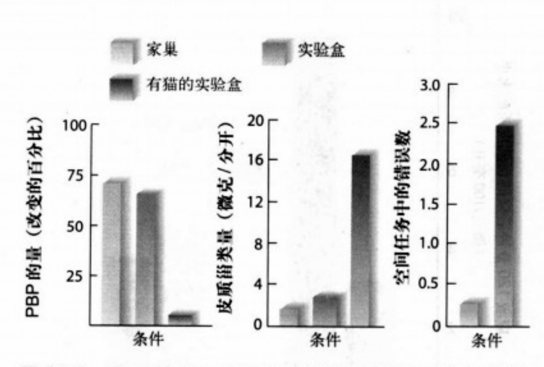
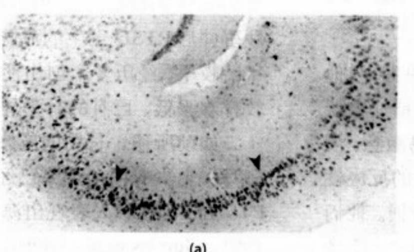


图 16.6　猫所引起的大鼠急性应激反应。应激能提高大鼠的糖皮质激素水平，破坏这些动物海马切片的时程增强作用，并干扰动物的空间学习能力。

Uno等（1989）发现，如果长期应激达到一定的强度，它甚至能引起年轻灵长类动物的脑损伤。他们观察了肯尼亚灵长类动物中心的一群长尾猴，发现有些猴子的死亡是源于应激。长尾猴群的社会层次分明，社会底层的猴总是受到其他猴的欺负，因此始终处于应激状态。这些猴表现为胃溃疡和肾上腺增大，这些是慢性应激的症状。如图16.7所示，海马结构的CA1区神经元被完全破坏了(见图16.7)。严重的应激同样能导致人类的脑损伤；Jensen, Genefke和Hyldebrandt (1982) 的CT扫描研究已经发现了长期处于痛苦状态的人存在脑退化现象。



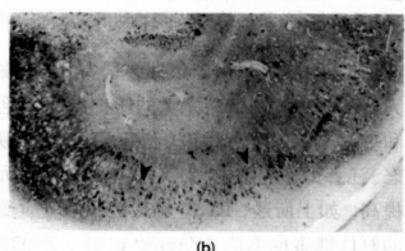


图 16.7　表明应激性脑损伤的显微照片。(a) 正常猴的海马切片；(b) 由于低社会地位而导致压力产生的社会应激猴的海马切片。比较箭头所指向的区域，这些区域通常充满了大锥体细胞

如第10章所述，妊娠期间的应激能抑制胚胎的雄激素化。也就是说，如果母亲在怀孕时遭受应激刺激，那么她的雄性胎儿的行为和脑结构可能缺乏男性化。妊娠应激同样对动物的应激反应产生长期的影响。妊娠应激对胚胎的影响部分是由糖皮质激素分泌所介导的。Barbazanges等（1996）给予孕鼠应激刺激，然后当幼鼠成年后观察应激对它们的影响。他们发现这些幼鼠成年后如被给予束缚应激，则表现为糖皮质激素分泌的延长。但是，如果母鼠被切除了肾上腺，那么妊娠期间的应激也不能引起糖皮质激素水平的升高，而它们的胎儿成年后的应激反应也正常（实验过程中，肾上腺切除的孕鼠被给予足够的糖皮质激素以维持健康）(见图16.8)。

创伤后应激障碍

悲惨的或创伤性事件如战争或自然灾害的后果通常包括心理症状，这些症状在应激性事件结束后仍持续存在。根据DSM-Ⅳ的研究，**创伤后应激障碍**(PTSD) 是由一个人所经历的、或目睹的、或即将面临的威胁生命或严重伤害的事件所引起的。症状包括反复做梦、事件回想或创伤事件感觉的回放，以及心灵上的痛苦。这些梦境、回想和事件回放能使人想

创伤后应激障碍（posttraumatic stress disorder, PTSD）　由极度危险和应激情境所引起的心理障碍；症状包括反复的梦境或事件回想；干扰人的社会行为并引起无助的感觉。

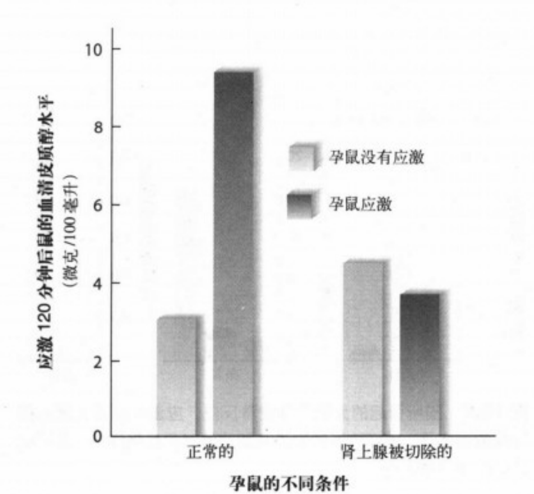


图16.8 妊娠应激和糖皮质激素水平对成年大鼠应激反应的影响。孕鼠应激前肾上腺切除能阻止幼鼠成年后应激反应增强。

起创伤性事件，通常导致社会行为的兴趣缺失，与他人分离的感觉，情绪感觉的压抑以及感觉前途黯淡和空虚。特殊的心理症状包括入睡困难、易激惹、愤怒、注意力不能集中，对突然的噪声或运动的反应性提高。如上所述，PTSD病人的精神健康受损。他们的躯体健康也不佳（Zayfert et al.，2002）。尽管遭遇创伤事件的男性要多于女性，但发生PTSD的女性大约是男性的4倍左右（Fullerton et al.，2001）。



对许多美国越战老兵来说，这种记忆象征着失去战友的悲伤和冲突中体验的恐惧。战争和其他灾难的体验可以让一些个体产生创伤后应激障碍。

PTSD能发生在任何年龄。儿童可能表现出一些成人所没有的特殊症状如近期获得的语言技能的丧失，以及胃痛或头痛。一般而言，这些症状在创伤性事件后立即出现，但有时也在几个月或几年后出现。

双生子研究提示基因在PTSD的发生中发挥一定的作用。实际上，基因因素影响的不仅是创伤性事件后PTSD发生的可能性，还能影响个人卷入创伤性事件的可能性（Stein et al.，2002）。例如，如果某个人带有易激惹和易怒的基因，那么他更容易遭受攻击；而那些带有危险行为基因的个体则更容易发生各种事故。在Vietnam Era Registry的综述中，Koenen等（2002）报道了以下人口统计学和人格因素能预测个体遭遇创伤性事件的危险性：越南战争的服役经历，已经存在的行为异常或药物依赖性以及情绪异常的家族史。而以下几个因素能预测创伤性事件后PTSD发生的危险性：创伤性事件的发生年龄较早，经历多个创伤性事件，父亲患有抑郁症，教育水平低，已有的行为异常、恐慌、焦虑或抑郁。

如前所述，长期的应激能导致脑损伤，尤其是海马。至少有两项研究已经发现患有与战役相关的PTSD的退伍军人表现出海马损伤（Bremner et al，1995；Gurvits et al，1996）。在Gurvits等的研究中，海马体积缩小了20%以上，而且缩小的程度与退伍军人所经历的战役数量成比例。其他研究也已经发现了类似的结果（Bremner，1999）。

尽管许多研究者假定PTSD使海马体积缩小的原因是皮质醇的过度分泌，但也有证据表明实际上PTSD病人的皮质醇水平较低，而且发展成PTSD的外伤受害者在外伤发生时也表现为皮质醇分泌增加的幅度较小。Resnick等分析了强奸案的女性受害人的血样，这些受害人在强奸发生后立即被送到了抢救室。研究发现那些以前曾受过攻击的受害人最容易发展成PTSD，同时她们的皮质醇水平也最低。

那么为什么那些有过伤害性事件经历的人在面临应激情境时会表现为皮质醇分泌的降低。Yehuda（2001）提出，严重应激能使下丘脑和垂体前叶的糖皮质激素受体数目和敏感性增加。而这些受体能调节皮质醇的分泌：如果皮质醇水平升高，就会兴奋这些受体而抑制ACTH的分泌。然而其他因素（可

能包括杏仁核）能持续地刺激CRH的释放。Baker等（1999）将一根导管置入PTSD退伍军人和正常对照人群的腰椎蛛网膜下腔内，收集6个小时的脑脊液样本。他们发现PTSD病人的脑脊液的CRH水平显著地升高。但皮质醇水平并不升高，实际上，皮质醇水平最低的病人表现为最高水平的PTSD症状。如前所述，CRH对脑产生焦虑性影响。因此可能是高水平的CRH而不是高水平的皮质醇，在PTSD症状的发展中发挥一定的作用（见图16.9和图16.10）。

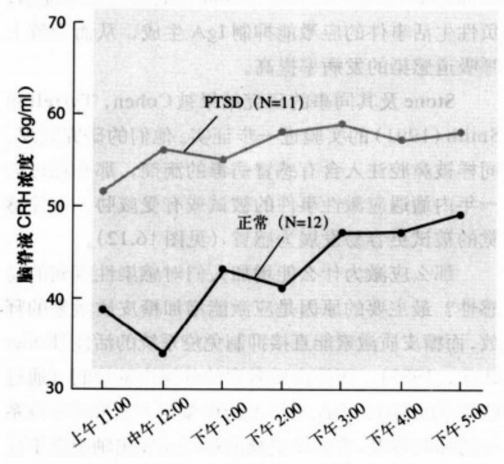


图 16.9　正常和PTSD个体脑脊液的CRH浓度。

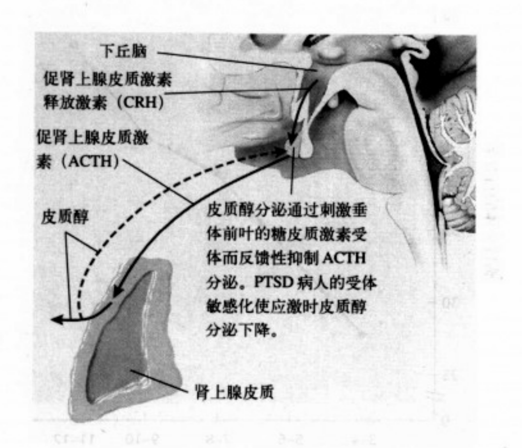


图 16.10　Yehuda（2001）所假设的PTSD病人应激反应中皮质醇分泌的形式。

应对反应

长期应激的有害作用多数是由机体自身的反应所引起，主要是应激激素的分泌。有些能引起应激反应的事件，如长期劳累或极度寒冷，能直接引起伤害。这些应激源能影响我们每一个人，影响的程度取决于个人的身体素质。而其他应激源的影响，如引起恐惧或焦虑的情境，则取决于个体的感知和情绪反应。也就是说，由于个体性情或经历的差异，某种情境对某些人来说是应激性的，而对另一部分人可能不是。

决定负性刺激是否引起应激反应的一个最重要的变量是控制情境的程度。当动物学会了一种能降低负性刺激严重性的**应对反应**，则动物的情绪反应下降甚至消失。Weiss（1968）分别给予两组大鼠电刺激，其中一组是铃声＋刺激，而另一组仅仅是刺激，两组动物的刺激量即疼痛基本相同。研究结果表明前者胃溃疡的发病率较后者低，提示对负性刺激的控制能力可降低动物的应激反应。人类的反应与此相类似。能够一定程度自我控制的应激情境所引起的应激反应相对较轻（Gatchel，Baum & Krantz，1989）。

Foy等（1987）发现束缚应激或尾部电击能破坏海马的长时程增强效应的建立。随后的研究发现（Shors et al.，1989）如果动物被给予逃离电击的机会，那么这一影响将不存在。因此，建立应对反应的机会能降低应激对海马的负性影响。而应对反应的神经或激素机制尚未被阐明。

应激和感染性疾病

如前所述，长期应激能影响个体的健康，甚至导致脑损伤。这些影响的最重要原因在于糖皮质激素水平的升高，另外肾上腺素和去甲肾上腺素所引起的血压升高也在其中发挥一定的作用。此外，应激能破坏免疫系统的功能，而免疫系统能保护我们

应对反应（coping response）　一种有机体能避免、逃离负性刺激或使负性刺激最小化的反应；能减轻负性刺激的应激性影响。

免受病毒、微生物、真菌和寄生虫的侵害。

免疫系统是机体最复杂的系统之一。它的功能是保护机体，防止感染。免疫系统源自骨髓和胸腺的白细胞。有的细胞在血液和淋巴系统内流动，而有的细胞则只停留在某个固定的部位。感染性微生物表面所具有的唯一蛋白质被称为**抗原**。这些蛋白质作为入侵者的标志物，被免疫系统所识别。免疫系统识别这些抗原的结果是产生了特异性**抗体**——一种识别抗原并协助消灭入侵微生物的蛋白质。

当一位已婚人士去世后，其配偶常在短期内因感染疾病而随之去世。实际上，人生中的多种应激性事件能增加疾病的易感性。例如，Glaser 等发现在期末考试期间，医学院学生更容易患急性感染并表现出免疫系统的功能障碍。此外，Feigenbaum，Masi和Kaplan的自身免疫性疾病研究（1979）发现，当类风湿关节炎病人遭遇应激时，病情恶化。

Stone，Reed和Neale（1987）试图确定人们日常生活中的应激性事件是否能增加上呼吸道感染的可能性。如果某个人感染了引起上呼吸道感染的微生物，那么症状在几天之后才出现，也就是说在感染和发病之间存在一个潜伏期。因此，研究者提出疑问，即如果应激性事件抑制了免疫系统，那么在应激几天后呼吸道感染的发病率较高。为了检验他们的假设，Stone等要求志愿者每天记录自己在12周内的希望的和不希望的事件。同时志愿者还被要求记录疾病的任何不适症状。

结果符合假设：即在表现出上呼吸道感染症状前的3～5天内，人们通常经历不希望的生活事件增多而希望的事件减少（见图16.11）。Stone等（1987）提出上呼吸道感染发病的病因在于鼻腔、口腔、咽喉和肺部黏膜分泌的特异性抗体减少。这种IgA抗体是机体抵抗进入鼻腔或口腔的感染性微生物的第一道防线。研究发现，IgA与情绪相关；当个体情绪压抑时IgA水平较正常低。Stone等的研究结果提示，负性生活事件的应激能抑制IgA生成，从而导致上呼吸道感染的发病率提高。

Stone及其同事的研究结果被Cohen，Tyrrell和Smith（1991）的实验进一步证实。他们的研究发现，同样被鼻腔注入含有感冒病毒的滴剂，那些在过去一年内遭遇应激性事件的被试或有受威胁、失控感觉的被试更容易发展为感冒（见图16.12）。

那么应激为什么能增加人们对感染性疾病的易感性？最主要的原因是应激能增加糖皮质激素的释放，而糖皮质激素能直接抑制免疫系统的活性（Keller et al.，1983），而糖皮质激素的分泌由脑控制（通过CRH的分泌），因此显然大脑也参与了激素对免疫系统的抑制作用。杏仁中央核的神经元发出轴突至下丘

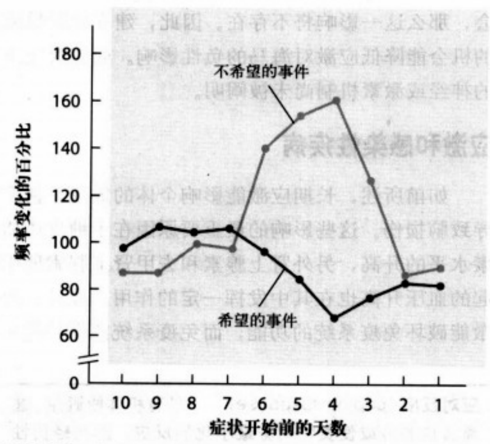


图16.11 在上呼吸道感染发病前10天内希望的和不希望的生活事件频率变化的平均百分数。

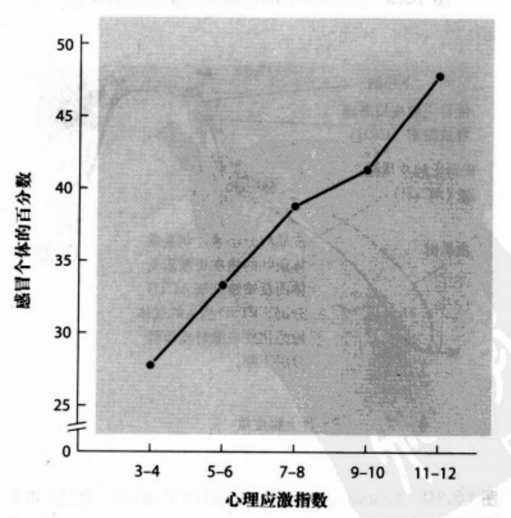


图16.12 感冒个体的百分数与心理应激指数。

脑室旁核的CRH分泌神经元，那么这一参与负性情绪反应的机制也可能参与了应激的免疫抑制作用。已有几项研究表明应激能提高某些脑区的神经元活动，这些脑区参与了情绪反应，包括杏仁中央核和室旁核（Sharp et al.，1991；Imaki et al.，1992）。

小　结

应激失调

人们对负性刺激的情绪反应能影响他们的健康。被Cannon称为斗争－逃跑反应的应激反应如果是短期的，对人体是有益的；而如果是长期的，则威胁健康。应激反应包括自主神经系统的交感神经分支兴奋性提高和肾上腺的激素分泌增加：肾上腺素、去甲肾上腺素和糖皮质激素。脑内分泌的促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）能刺激垂体前叶分泌促肾上腺皮质激素（ACTH），而脑内分泌CRH的部位可能诱发应激情境的某些情绪反应。

尽管肾上腺素和去甲肾上腺素水平的提高能使血压升高，但应激的有害作用主要来自糖皮质激素。持续高水平的糖皮质激素能升高血压、破坏肌肉组织、诱发不育、抑制生长、抑制炎症反应和抑制免疫系统。它还能破坏海马。急性应激能损伤海马的功能。某些损伤作用还涉及杏仁核；这一结构的损伤能减轻短期应激的影响。妊娠期间过度的糖皮质激素分泌能引起发育异常。

过度的应激也能产生持续存在的影响，如创伤后应激障碍（PTSD）。女性比男性更易患PTSD，PTSD与记忆缺陷、健康不佳及海马变小有关。双生子研究指出了PTSD易感性的遗传成分。功能成像研究已经发现当PTSD病人回想起所经历的应激情境时，前额叶皮层和杏仁核的活动增强。另外，PTSD病人一般表现为对创伤经历的皮质醇反应较低，但他们分泌大量的CRH。分泌的模式是抑制ACTH分泌的下丘脑和垂体前叶的糖皮质激素受体变得非常敏感。

由于应激最主要的有害影响来自我们自身对应激的反应，因此个体的人格差异有可能改变应激情境的影响。另一个重要的变量是控制应对反应的能力，这也能有效地降低应激情境的负性影响。

免疫系统由源自骨髓或胸腺的白细胞组成。它们能生成识别抗原的抗体，抗原是感染性微生物表面所存在的唯一蛋白质。这些抗原的识别能激发抵抗入侵者的攻击反应。

大多数的应激情境能提高人体感染性疾病的易感性。应激干扰免疫功能的最重要机制是糖皮质激素水平的升高。此外，骨髓、淋巴结和胸腺的神经输入也发挥了一定的作用。

思考题

研究者对糖皮质激素抑制免疫系统很困惑。在遭遇危险或应激的时候，你能想到抑制免疫系统有什么潜在的益处吗？

物质滥用障碍

药物成瘾是人类所面临的一个日益严重的问题。想想最古老的成瘾性药物——酒精所造成的灾难性后果：车祸、胎儿酒精综合征、肝硬化、柯萨可夫综合征、心脏病发病率升高以及颅内出血的发病率升高。吸烟（尼古丁成瘾）大大提高了人类因肺癌、心脏病和中风死亡的机会；而女性吸烟还能影响新生儿的健康。可卡因成瘾能引起精神行为异常、脑损伤，过量甚至能导致死亡；怀孕妇女的可卡因摄入能导致新生儿的脑损伤以及随后的精神问题。对利润丰厚的可卡因市场的争夺会威胁到周围地区的生活，同时严重影响政治和司法系统，造成很多死亡事件。这些成瘾性药物的应用还能带来许多未知的危险，如服用感染了神经毒素的合成阿片类药物能导致帕金森氏病的发生。成瘾药物的静脉注射能大大增加AIDS的感染几率。那么为什么这些药物对某些人群具有如此强的吸引力？

答案是所有这些物质能兴奋那些负责正性强化的脑机制。此外，有些物质能减轻或消除不愉快的

抗原（antigen） 微生物所具有的一种蛋白质，人体免疫系统通过抗原的识别而明确入侵者。

抗体（antibody） 免疫细胞所生成的一种蛋白质，能识别入侵微生物的抗原。

感觉。这些物质服用后迅速产生的作用要远强于人类后期对它们的认识作用，因此不幸发生了。

什么是成瘾

成瘾一词来自拉丁文“addicere”——“判刑”。换言之，某个药物成瘾的人处于不自觉的奴役状态，被迫不断地满足自己的药物依赖性的需求。

背景

许久以前，人类已经发现自然界中的多种物质，主要是植物的叶子、种子、根茎以及动物的一些成分，具有某些药物性质。他们还发现草药有助于预防感染，促进伤口的愈合，减轻疼痛或帮助睡眠。而“消遣类药物”的食用、饮用或抽吸能产生欣快感。人类祖先最早发现的消遣类药物是酒精。发酵的孢子随处可见，这些微生物以糖溶解为食，生成的副产品是酒精。不幸的是，世界各地的人们都发现了酒精的欣快作用，这种液体最早存在于水果容器的底部。起初由于细菌的影响，这些液体是酸的、味道很坏，但它的欣快作用鼓励人们不断地探索和实验，最终生产出了多种多样的发酵饮料。

我们的祖先还发现了其他的消遣性药物。有些仅限于局部消费，而另外一些则流行于世界各地。例如，亚洲人发现了鸦片罂粟汁以及茶树叶子制作的饮料的欣快作用。印第安东部的人们发现了吸大麻的作用，南美人发现了咀嚼古柯叶的作用，并制作了来自咖啡豆的饮料，而北美人则发现了烟草植物的作用。尽管这些药物的足量应用是有毒的，但我们的祖先掌握了不会、至少不会马上致病的用量。这些药物对他们脑的影响使得他们反复地服用。

表16.1例举了几种最重要的成瘾性药物以及它们的作用位点。

躯体和心理的成瘾

有些药物具有很有力的强化作用，能诱导人成瘾。许多心理学家、健康学家和一般民众都相信“真正的”成瘾是由于药物戒断的不愉快的生理影响所引起的。例如，Eddy等（1965）将躯体依赖性定义为“一种躯体适应状态，用药中断时受到严重的干扰”。相反，他们定义心理依赖为一种药物产生“满足感”的条件和一种需要阶段性、持续性用药来产生愉快或避免不舒服的心理驱力。大多数人们认为前者的重要性大于后者。但事实是相反的。

多年以来，海洛因成瘾一直被认为是所有药物成瘾的原型。习惯于服用海洛因的人表现为躯体依赖——也就是耐受和戒断综合征。如第4章所阐述的，**耐受**指的是如果反复地应用一种药物，那么机体对药物的敏感性则下降；使用者必须不断地加大剂量来满足需要。一旦某个人长期地应用阿片类药物达到耐受的程度，那么他或她在停药时将表现出戒断综合征。**戒断综合征**的主要表现是药物本身的相反作用。例如海洛因的作用是欣快、便秘和放松，那么它的戒断作用则是烦躁不安、痉挛、腹泻和激动。

大多数研究者相信耐受是由于机体试图代偿海洛因不寻常的陶醉状态所引起的，这一假说最早由Himmelsbach（1943）所提出。药物扰乱了脑内正常的平衡稳态机制，脑内机制的反应是开始产生对抗这些药物的作用，或者部分地代偿这种扰乱（Trujillo & Akil，1991；Zukin et al.，1993）。由于这种代偿机制的存在，用药者必须不断地增加海洛因的用量以实现初次用药时的所达到的代偿作用。代偿机制同样导致了戒断症状的出现。

由于海洛因成瘾的药物依赖性如此明显，因此有些专家提出“真正的”成瘾药物必须能引起耐受和戒断。毫无疑问，戒断症状使用药者很难停止用药。但戒断症状不能解释为什么起初用药者会海洛因成瘾：原因在于药物的强化作用。可以肯定的是，

表16.1 成瘾药物

药物	作用位点
酒精	NMDA受体（间接拮抗剂）；$GABA_A$受体（间接激动剂）
巴比妥盐类	$GABA_A$受体（间接激动剂）
苯二氮革类	$GABA_A$受体（间接激动剂）
大麻	CB1大麻素受体（激动剂）
尼古丁	尼古丁ACh受体（激动剂）
阿片类物质（海洛因、吗啡等）	μ和δ阿片样受体激动剂
苯环利定（PCP）和氯胺酮	NMDA受体（间接拮抗剂）
可卡因	阻断多巴胺的重摄取（5-羟色胺和去甲肾上腺素）
苯丙胺（安非他明）	导致多巴胺的释放

人们开始吸食海洛因并不是因为躯体原因而是由于心理原因。

有些药物的长期使用，如用于治疗哮喘的β-肾上腺素能激动剂的吸入，用于减轻鼻腔充血的α-肾上腺素能激动剂，以及几种用于治疗高血压和心绞痛的药物——能引起耐受和戒断症状，但药物本身并不能成瘾，或许这就是成瘾并不是因为耐受和戒断症状存在的最好证据(Hyman & Malenka, 2001)。

过去，由于过分重视药物的"躯体"依赖性，使得我们忽视了某些药物的成瘾特性。例如，可卡因并不产生躯体依赖性。也就是说，可卡因不表现出耐受性；如果停药，也不出现明显的戒断症状。因此多年以来，有些专家相信可卡因是一种相对无害的药物，与海洛因不同。但事实上，他们错了，可卡因的成瘾性甚至强于海洛因。

成瘾的一般特性

那么什么样的生理变化使得人们产生药物依赖性？本节阐述的是常见的成瘾性药物的某些普遍特征。下面一节将要阐述的是特殊药物的具体细节。

正强化

能引起依赖性的药物必须首先强化人们的行为。正如第12章所阐述的，正强化指的是某种行为之后的一定刺激对该行为的作用。如果在某种特殊的状态下，一种行为之后总是有规律地出现一种欲望性的刺激，那么在这种状态下这一行为将变得更加频繁。

药物滥用的作用。 强化刺激如果在某种反应后立即出现，它的有效性是最强的。如果强化刺激被延迟，它的作用也下降。原因可以用工具性条件反射来检测：关于我们自身行为结果的学习。正常情况下，原因和结果在时间上联系紧密；也就是我们做了一些事，然后有了一定好或坏的结果。行为的结果告诉我们是否重复该行为。

Logan (1965) 的一个实验说明了即时强化的重要性。Logan训练饥饿大鼠走一个简单的迷宫——一个通道连接两个走廊。在其中一个走廊的末端，大鼠将获得一小块食物；而在另一个走廊的末端，大鼠将获得很多食物，但是延迟性获得。尽管最聪明的策略是进入第二个走廊，等待更多的食物；但大鼠通常选择的是立即获得少量的食物。强化的立即性优先于强化的量。

这一现象可以解释为什么那些立即发生作用的药物最容易成瘾。如第4章所述，用药者之所以选择海洛因而不是吗啡，原因在于海洛因的作用更为迅速，而不是二者的作用不同。事实上，海洛因在进入脑内后立即转变为吗啡。但是由于海洛因的脂溶性更强，它能更为迅速地通过血脑屏障，对脑的作用要快于吗啡。当药物产生突然的强化机制活动改变时，它的强化作用最显著；改变越慢，强化作用也越小。(阿片类药物成瘾的美沙酮治疗正是基于这种现象。)

神经机制。 如第12章所述，目前已知的所有自然的强化物（如对于饥饿动物的食物，饥渴动物的水）都普遍具有一种生理作用：能引起伏隔核内的多巴胺释放（White, 1996）。毫无疑问这种作用并不是强化刺激的唯一作用，厌恶性刺激甚至也能激发多巴胺的释放（Salamone, 1992）。尽管关于强化的神经机制尚不明确，但多巴胺释放似乎是必需(但不是足够）的条件。

成瘾药物——包括安非他明、可卡因、阿片类物质、尼古丁、酒精、PCP和大麻——能激发伏隔核内的多巴胺释放（微透析测定）(Di Chiara, 1995)。有些药物是通过增加中脑边缘系统多巴胺神经元的活动来实现多巴胺的释放，这些神经元起自腹侧被盖区，止于伏隔核及一些前脑区）。其他药物抑制终扣的多巴胺重摄取，因此易化多巴胺的突触后作用。如果伏隔核内的多巴胺释放被中脑边缘神经元的损伤所阻断，大多数成瘾药物就失去了它们的强化作用。特殊药物与中脑边缘多巴胺系统间的相互联系将在以后的章节进一步地阐述。

负强化

一种减轻或消除厌恶性刺激的行为将被强化。

耐受 (tolerance) 必须不断地增加药物剂量以达到某种特殊的作用，是由对抗药物作用的代偿机制所导致的。

戒断综合征 (withdrawal symptoms) 当药物突然中断时所表现出的与这些药物作用相反的症状，是由代偿机制的存在所引起的。

这一现象被称为**负强化**，它的作用是明显的。例如，设想下面的情节：一个女人在自己租房内不能入睡，原因在于炉子所发出的尖锐的噪声。她起身走到地下室，发现了噪声的来源，她对着火炉边沿踢了一脚。噪声消失了。下次炉子再发出声音时，她立即走进地下室，踢炉子。当她踢炉子边沿时，噪声（厌恶性刺激）消失了，于是反应被强化了。

值得指出的是，负强化不应与惩罚相混淆。这两种现象都涉及厌恶性刺激，但一个是使反应增加了，而另一个是使反应减少了。对于负强化的发生，反应必须是使厌恶性刺激终止（至少是减少）。而对于惩罚的发生，反应必须是使厌恶性刺激发生。例如，如果一个小孩碰了捕鼠器，伤了手指，他就不再碰它了。疼痛刺激惩罚了碰捕鼠器的行为。

如本章前面所提及的，成瘾者停止用药时的戒断作用是不愉快的。尽管正强化似乎首先驱使人们用药，但减轻戒断作用也在药物成瘾的保持中发挥一定的作用。戒断作用是不愉快的，但一旦人们继续用药，这些症状就消失了，从而产生了负强化。

负强化也可以解释某些情况下的药物成瘾的获得。如果一个人正感觉不舒服，而服药后这些感觉消失了，那么服药的行为得到了强化。例如，酒精能减轻焦虑，如果一个人发现自己所处的状态令人焦虑，他或她可能会喝1或2杯酒使自己感觉更好。事实上，人们通常能预见这一作用，因此在这种状态出现前就已经开始饮酒。

渴望和复吸

为什么药物成瘾者如此地渴望药物？为什么即使已经停药很长时间后这种渴望依然存在？了解这一问题的答案有助于临床医生更好地制定方案来帮助药物成瘾者永远戒药。

Robinson和Berridge（1993）提出当一种成瘾性药物激活中脑边缘多巴胺系统时，它对此时存在的刺激赋予动机突出。这意味着与药物相关的刺激变得令人兴奋和有动力——促使某人采取行动。当一个有药物滥用史的人看见或想到这些相关的刺激时，他或她表现出渴望——一种服药的冲动。应该指出的是这一假说并不意味着渴望仅仅是由不愉快的感觉所引起的。

来自人类和实验动物的证据指出长期的药物滥用确实能造成脑内的长久性改变。首先说说人类。Goldstein和Volkow（2002）的综述指出，大多数的功能成像研究表明在服用或渴望成瘾性药物时，眶额皮层和扣带回前部被激活。而在戒断期间，药物滥用者的这些区域通常表现出激活水平下降。例如，Wang等（1999）通过让他们描述自己准备可卡因的方法，诱发了可卡因滥用者的渴望。而作为对照条件，他们被要求讨论自己的家谱。PET研究揭示，当被试渴望可卡因时，他们的眶额皮层被激活（见彩图16.13）。

在另一项PET研究中，Volkow等（1992）检测了可卡因滥用者和对照个体静息状态下的区域性脑血流情况。如彩图16.14所示，戒断期间的可卡因滥用者的前额叶皮层和扣带皮层前部的活动性低于正常对照个体的相应脑区活动（见彩图16.14）。

实验动物的研究也已经表明了成瘾性药物给予后的脑功能改变。其中有些变化涉及长时程增强和长时程抑制——参与学习和记忆的突触变化。首先，几项研究已经表明NMDA受体依赖性的长时程增强和长时程抑制能发生在伏隔核和腹侧被盖区内。（Hyman & Malenka，2001）。Ungless等（2001）发现，可卡因给予能增强位于腹侧被盖区的多巴胺神经元上的谷氨酸能突触间的传递强度，从而引起该脑区的长时程增强。Robinson等（2001）发现在1个月内每天自我注射1个小时可卡因的大鼠表现出伏隔核和前额叶皮层内的神经元树突分支和树突棘数目的增加。最后，Vorel等（2001）刺激了投射至腹侧被盖区的海马的谷氨酸轴突。这一刺激导致腹侧被盖区内神经元的长时间激活，增加伏隔核内的多巴胺释放以及可卡因寻求行为的恢复。

其他刺激同样能激发药物寻求行为。例如，临床医生长期的观察结果是应激情境能引起药物成瘾者的复吸。可以假设药物的欣快作用能帮助他们忘记眼前的困难。在学会了自我注射可卡因或海洛因的大鼠身上已经发现了这种作用。Covington和Miczek（2001）将naïve大鼠与优势大鼠进行配对。在被优势大鼠打败后，社会应激大鼠变得对可卡因作用更为敏感，并表现出自我注射药物的剂量加大。Kosten，Miserendino和Kehoe（2000）的研究表明

早期应激能引起长期的影响。他们给予仔鼠母婴分离的隔离应激刺激，时间为8天每天1个小时。当这些大鼠被给予自我注射可卡因的机会时，与未遭受应激的正常大鼠相比，这些大鼠更容易建立注射习惯并注射更多的药物（见图16.15）。

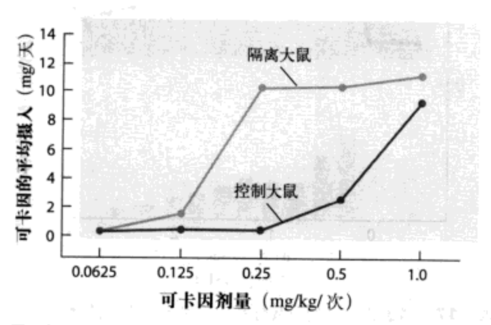


图16.15 社会应激对可卡因摄入的影响。正常大鼠和早期隔离应激大鼠的平均可卡因摄入。

常见的滥用药物

已知的滥用药物包括酒精、巴比妥酸盐、阿片类、烟草、安非他明、可卡因、大麻、LSD、赛洛西宾（采自墨西哥蘑菇的一种迷幻药）、PCP、挥发性溶剂如胶水甚至汽油、乙醚和一氧化二氮。儿童常常通过自己旋转直至眩晕而从中获得快乐，这种作用与药物的某些作用相关。下面要讨论的几种药物就普及性和成瘾性而言是最重要的。有些药物，如咖啡因同样是普及而成瘾的，但由于它们一般并不损害健康，因此本章并不提及。（第4章已经讨论了咖啡因的行为影响和作用位点）。本章也不讨论迷幻药如LSD和PCP。尽管有些人喜欢LSD的精神调节作用，但更多的人感到害怕。PCP是NMDA受体的间接拮抗剂，这意味着它的作用与酒精的作用相交叠。与这些药物相比，酒精滥用的严重性更强。

阿片类

提取自罂粟的鸦片被人们食用和抽吸已经有上百年了。阿片成瘾造成了个人和社会的几项高费用。首先，由于最常用的阿片类制剂——海洛因是违法性药物，因此成瘾将导致犯罪。其次，药物的耐受性决定了药物的用量不断地加大，这就需要越来越多的金钱，人们为了获得足够的钱来购买毒品，通常走上犯罪的道路。第三，阿片类药物的注射通常使用不洁净的针头，目前这是传染乙肝和AIDS的一个重要的途径。第四，如果阿片成瘾者是一个妊娠妇女，那么她的婴儿也表现为药物依赖，原因在于药物能轻易地通过胎盘屏障。婴儿在出生后必须立即注射阿片。第五，每批药物强度的不确定性可能导致用药者注射过量，甚至威胁生命。此外，用药者通常使用各种掺杂物来稀释纯的海洛因，如奶糖、奎宁或滑石粉；他们并不关心这些物质的性质和是否处于无菌状态。有些因海洛因注射而死亡的实际死因是掺杂物与药物所起的混合反应。

当阿片被循环注射时，它能兴奋位于脑内多个部位的神经元上的阿片受体，产生各种作用，包括痛觉丧失、体温降低、镇静和强化作用。导水管周围灰质的阿片受体主要负责痛觉丧失；而视前区的阿片受体则负责体温降低；中脑网状结构的阿片受体负责的是镇静；腹侧被盖和伏隔核的阿片受体负责强化作用。

如前所述，强化刺激引起伏隔核内的多巴胺释放。阿片注射也不例外地符合这一规律；Wise 等（1995）发现大鼠在完成压杠杆以实现阿片静脉注射时，它的伏隔核内的多巴胺水平升高150%～300%。大鼠也可以通过压杠杆来实现腹侧被盖区（Devine & Wise，1994）和伏隔核（Goeders，Lane & Smith，1984）的阿片直接注射。换言之，中脑边缘多巴胺系统末端的阿片注射是强化的。这些发现提示阿片的强化作用是由中脑边缘系统的神经元激活和伏隔核的多巴胺释放所造成的。

可卡因和安非他明

可卡因和安非他明具有相似的行为学作用，二者都是有力的多巴胺激动剂。加热吸服精练的可卡因是一种特殊的用药形式，能迅速地进入肺部的血循环，并到达脑。由于它的作用如此地迅速而强劲，因此它可能是所有成瘾性药物中最有效的强化剂。

当人们服用可卡因时，他们变得欣快、活跃和多语。他们感觉更为有力量和警觉。有些人可发展

负强化（negative reinforcement） 一种能消除或减轻厌恶性刺激的反应的发生频率的增加。

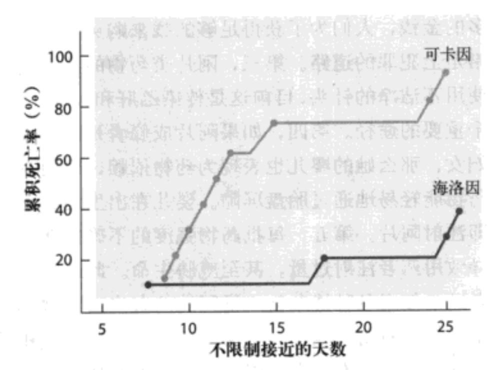


图16.16 自我注射可卡因或海洛因大鼠的累积死亡率。

为药物成瘾，而为此投入了大量的时间和金钱。动物实验表明，动物很快就能学会可卡因的静脉自我注射。如果大鼠或猴子被持续地给予能实现自我注射可卡因的杠杆，它们就会不断地注射直至死亡。事实上，Bozarth和Wise（1985）发现，自我注射可卡因大鼠的死亡率是自我注射海洛因大鼠的三倍左右（见图16.16）。

几项研究已经表明可卡因和安非他明的静脉注射能增加伏隔核内的多巴胺浓度（微透析测定）（Petit & Justice，1989；DiCiano et al，1995；Wise et al，1995）。例如，图16.17表明了一些收集自学会了通过压杠杆来静脉注射可卡因大鼠的数据。图底部的直条说明的是动物的反应，而线图则指出了伏隔核内的多巴胺水平（见图16.17）。

有些证据提示，可卡因和安非他明的使用可能对脑产生长期的负性影响。例如，McCann等（1998）的PET研究发现，曾经的去氧麻黄碱滥用者表现出尾状核和壳核的多巴胺传送因子数目的下降，尽管他们已经停药3年了。多巴胺传输因子数目的下降提示这些区域的多巴胺末梢的数目减少了。正如作者所指出的，这些人在年老后帕金森病的发病危险性增加了（见彩图16.18）。

尼古丁

尼古丁看起来似乎比阿片、可卡因和安非他明更为平和。但实际上，尼古丁也是成瘾性药物，它也能导致多种死亡。尼古丁和烟草中其他物质的结合物是致癌的，能导致肺癌、口腔癌症、喉癌和食

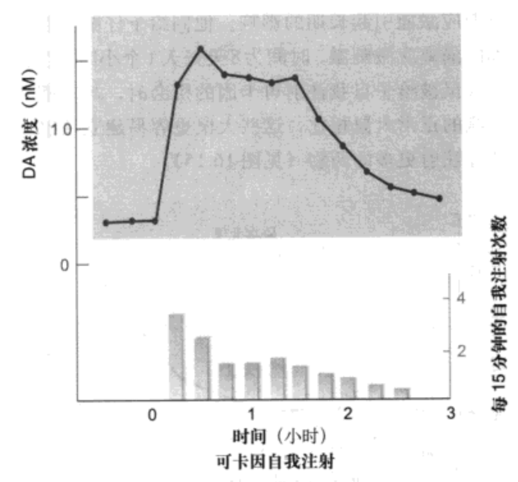


图16.17 微透析测定的自我静脉注射可卡因大鼠的伏隔核内的多巴胺浓度。

道癌。研究者估计到了2020年，烟草将成为全世界范围的最严重的健康问题，每年有840万人因此而死亡（Murray & Lopez，1997）。妊娠妇女的吸烟也能对胎儿的健康产生负性影响（Slotkin，1998）。不幸的是，近25%的美国妇女在怀孕期间吸烟。

尼古丁的成瘾潜力是不可预测的，许多人即使因此而患了严重疾病仍不戒烟。例如，提出了精神分析理论与个人行为改变间关系的弗洛伊德由于长期吸烟而患了癌症后，即使被切除了大部分的下颌，但仍不能戒烟（Brecher，1972）。作为一名内科医



现在许多公共场所禁止吸烟，我们越来越习惯于看到人们在建筑物的外面大过烟瘾。

生，他经受着痛苦的折磨，自知应该戒烟，但是他做不到，最终被癌症夺去了性命。

尽管烟草公司和其他一些经济效益与烟草产品相关的部门辩解吸烟仅仅是一种“习惯”而不是“成瘾”，但有证据提示一直有吸烟习惯的人的行为类似那些药物滥用者的行为。Stolerman 和 Jarvis（1995）指出吸烟者倾向于有规律地吸烟，几乎无人可以做到只吸一点点。男性吸烟者平均每天吸烟 17 支，而女性则是每天 14 支。20 个吸烟者中有 19 人每天吸烟，而3500名吸烟者中只有60人每天的吸烟数少于5支。40% 的人在喉头切除术（通常用于治疗喉癌的手术）后仍继续吸烟，50% 以上的心脏病病人仍继续吸烟，而 50% 左右的肺癌病人在术后仍吸烟。对于那些登记要通过参加特殊的治疗计划而戒烟的人而言，20% 的人的计划戒烟时间是 1 年。而对于那些自己戒烟的人来说，这一目标计划更低：1/3 的人是 1 天，1/4 的人是 1 星期，而只有 4% 的人是 6 个月。这些结果很难与吸烟仅仅是一个“习惯”的说法相一致。

与人类相类似，实验动物也存在自我给予尼古丁的行为（Donny et al.，1995）。尼古丁兴奋乙酰胆碱受体，增加中脑边缘系统的多巴胺神经元的活动（Mereu et al.，1987），引起伏隔核内的多巴胺释放（Damsma，Day，& Fibiger，1989）。图 16.19 表明了尼古丁和生理盐水注射对伏隔核的细胞外多巴胺水平的影响，微透析测定（见图 16.19）。

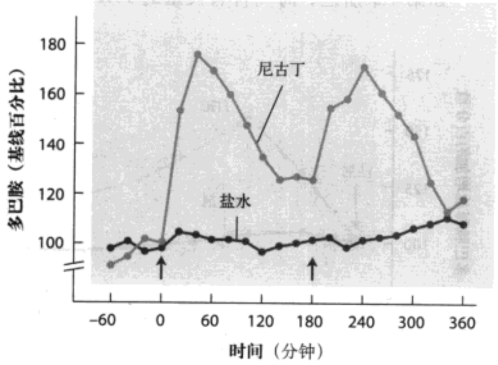


图 16.19　微透析方法测定的，尼古丁或生理盐水注射对伏隔核多巴胺浓度的影响。箭头所指是注射时间。

酒精

酒精的社会消费远高于其他药物。交通事故所造成的外伤和死亡中有相当一部分与饮酒有关，酒精也能引起暴力和攻击。长期酗酒者经常失去了工作、家和家庭；许多人死于肝硬化以及由于生活环境恶劣所引起的各种疾病。如第 14 章所述，妊娠妇女饮酒有可能造成新生儿的胎儿酒精综合征，这些症状包括头和脑的发育异常。怀孕妇女饮酒是造成当前西方社会智力迟滞的主要病因（Abel & Sokol，1986）。因此，对酒精的生理和行为作用的理解是一个重要问题。

低剂量的酒精能引起适度的欣快和抗焦虑作用，因此能减轻焦虑。较高剂量则引起不协调和镇静作用。在动物实验中，抗焦虑作用可以表现为脱离厌恶性刺激的惩罚影响。例如，如果动物在进行某种特殊的行为反应（饮食或进水）时被给予电击，它就不会再做这种行为。而如果之后它被给予酒精，它就会再次这样做（Koob et al.，1984）。这种现象能解释为什么人们在过量饮酒后通常会做一些他们在正常情况下不会做的事情；酒精能消除社会控制对他们行为的抑制作用。

酒精能产生正强化和负强化作用。正强化表现为适度欣快。如前所述，负强化由厌恶性刺激的终止所引起。如果一个人感觉不舒服和焦虑，那么能消除这种感觉的抗焦虑药至少能提供一个暂时的逃离。可能是由于酒精具备兴奋与抗焦虑作用——正



低剂量的时候，酒精可以使人欣快，不再焦虑，就是由于这一点，酒是许多文化中社交场合里不可缺少的。

强化和负强化的结合的特性，因此使得人们很难抗拒它的影响。

与其他成瘾性药物一样，酒精也能增加中脑边缘系统多巴胺神经元的活动和伏隔核内的多巴胺释放(Gessa et al., 1985；Imperato & DiChiara, 1986)。多巴胺释放似乎与酒精的正强化相关。伏隔核内的多巴胺拮抗剂直接注射能降低酒精的摄入（Samson et al., 1993)，腹侧被盖区的降低多巴胺神经元活动的药物注射也能发挥同样的作用（Hodge et al., 1993)。

酒精能发挥镇静和抗焦虑作用的原因是什么？低-适量的酒精在神经系统内存在两个主要的作用位点：NMDA受体和$GABA_A$受体。酒精同样能作为NMDA受体的间接拮抗剂而干扰谷氨酸的作用。同酒精一样，NMDA拮抗剂也能产生镇静和抗焦虑作用，并干扰认知学习（Tabakoff & Hoffman, 1996)。也同酒精一样，NMDA拮抗剂能引起伏隔核的多巴胺释放（Imperato et al., 1990；Loscher, Annies & Honack, 1991)。因此，NMDA受体至少是部分参与了酒精的正强化和负强化作用。

如第12章所述，NMDA受体也参与了长时程增强，一种在学习和记忆中发挥重要作用的现象。因此，拮抗NMDA受体的谷氨酸活性的酒精同样能干扰长时程增强作用，破坏海马位置细胞的立体接收野(Givens & McMahon, 1995；Matthews, Simson, & Best, 1996)。这一影响至少部分地参与了酒精对记忆和其他认知功能的破坏作用。

酒精作用的第二个位点是$GABA_A$受体。酒精是这些受体的间接激动剂，与位点结合后，增加GABA在开放氯离子通道方面的有效性并产生抑制性突触后电位。Suzdak等（1986）发现了一种能逆转醉酒的药物(Ro15-4513)，通过阻断$GABA_A$受体上的酒精结合位点。图16.20表明了两只大鼠同样接受了足以引起昏迷量的酒精的注射。面对读者的大鼠同时还被注射了酒精拮抗剂，从而表现得非常清醒（见图16.20)。

但这种药还不是理想药物。尽管酒精的行为影响是以它们对NMDA受体和$GABA_A$受体的作用为中介，但高剂量的酒精则对全身细胞都有影响，包括细胞膜的不稳定。因此服用了酒精拮抗剂的人在喝酒过程中即使不醉但有可能出现死亡。

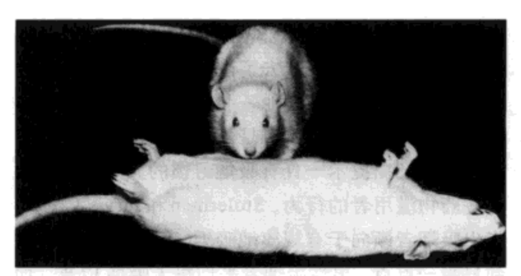


图16.20 酒精拮抗剂Ro15-4513的作用。两只大鼠都被注射了酒精，但面对我们的那只同时还接受了酒精拮抗剂的注射。

大麻

另一种人们经常自我给予的药物是THC——大麻的有效成分。如第4章所述，THC受体在脑内的分布图已经被确定了。这些受体的内源性配体——大麻素样物质——是脂类。但我们不清楚的是，大麻素样物质的释放在什么情况下被激发。di Tomaso、Beltramo和Piomelli (1996) 偶然地发现巧克力包含三种内源性大麻素样物质。这些化合物的存在是否与巧克力的强大吸引力有关目前尚不明确。

与其他成瘾性药物一样，THC也能影响多巴胺神经元。Chen等(1990)给大鼠注射了低剂量的THC后，利用微透析方法测定了伏隔核内的多巴胺释放。可以肯定的是，注射能引起多巴胺的释放（见图16.21)。

如第4章所述，海马含有大量的THC受体。已

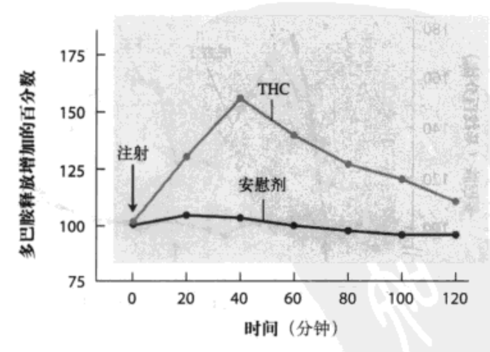


图16.21 THC或安慰剂注射后，微透析测定的伏隔核内多巴胺浓度的变化。

知大麻能影响人们的记忆，它尤其破坏的是服用者对某一特殊话题的追踪能力。在谈话过程中，他们经常由于瞬间的分心而失去了对话的线索。或许大麻是通过干扰海马的正常功能而产生这一破坏作用的。海马在学习记忆中发挥着重要的作用。

遗传与药物滥用

不是所有的人都有同样的机会发展为药物成瘾。有些人能一直适量地饮酒，甚至有些可卡因和海洛因使用者也能仅将其作为“消遣”，而不成瘾。这些个体差异的可能原因只有两点：遗传和环境。由于本书讨论的是行为的生理，因此有关环境在药物成瘾易感性方面的作用将不予阐述。但很显然，环境的作用是非常重要的，对于那些生长在肮脏环境而没有希望过上好生活的人来说，服药能使他们暂时地脱离周围不愉快的世界而获得欣快，因此他们更容易陷入药物成瘾。但即使在这样一个贫穷而落后的环境，也只是一部分人发展为药物成瘾，那么这些行为差异可能是遗传差异的结果。

大多数有关遗传对成瘾影响的研究是关于酗酒。酗酒之所以成为研究焦点的原因不仅在于它所引起的严重的社会问题，而且几乎每个人都有饮酒的机会。大多数人在他们的一生中都曾经饮酒，因此也就具有了第一次酒精强化作用的经历。而可卡因、海洛因及其他一些成瘾作用强的药物则没有这种机会。在大多数的国家中，酒是可以自由合法买卖的，而可卡因和海洛因的买卖则是违法的。

少数的研究者已经开始研究可卡因、尼古丁和大麻类药物依赖的基因基础。一般而言，吸烟和酗酒的遗传性程度相似。研究表明吸烟也与某些个性特征相关，包括神经质、社会疏远、冲动、责任心低、社会经济地位低以及成就低（Gilbert & Gilbert, 1995；Heath et al., 1995)。True 等的双生子研究（1999）发现酗酒和尼古丁依赖具有共同的遗传因素，这可以解释为什么酗酒者经常同样尼古丁成瘾。一项兄弟姐妹间比较的家庭研究（Bierut et al., 1998）提示，酒精、可卡因、尼古丁和大麻成瘾都涉及共有的和特异性的基因因素。换言之，存在能提高个人对所有成瘾性药物依赖的易感性的基因特性，而同样还存在与对每种特殊药物依赖的易感性相关的基因特性。

证据

酒精消费量并不是均匀地分布在人群中，在美国，10% 的人喝了 50% 的酒（Heckler, 1983)。遗传影响酗酒易感性的最佳证据来自：双生子研究和寄养子研究。同卵双生子在各方面的相似性要高于异卵双生子，包括酒精滥用的可能性（Goodwin, 1979)。

遗传研究的第二种类型是观察那些从小就被非亲属家庭收养的儿童。这种研究可以同时观察家庭环境和遗传的影响。也就是说，可以观察到酗酒的可能性主要取决于酗酒的养父母，还是酗酒的生父母。Cloninger 等在 Stockholm 开展了此方面的研究（1981, 1985)，随后在另一个瑞典城市 Gothenburg 重复了该实验（Sigvardsson, Bohman & Cloninger, 1996)。简单地说，研究结果是遗传因素较家庭环境更重要。

在一篇关于酒精滥用的综述中，Cloninger (1987) 指出许多研究者已经将酗酒者归为两种主要的类型：一种人是经常饮酒而离不开酒；另一种人是可以长期不饮酒，但一旦开始就无法控制自己（前者简称为“稳定者”，后者简称为“狂欢者”)。稳定的饮酒者与反社会人格障碍相关，包括长期的冲动、打架、撒谎和以及对反社会行为缺乏责备。狂欢型饮酒与情绪依赖、行为刻板、完美主义、内向和对自己饮酒行为的负罪感有关。稳定型饮酒者通常在生命早期开始饮酒，而狂欢者则开始时间较晚（见表16.2)。

稳定型饮酒主要受遗传影响。Stockholm收养研

表 16.2 两种酗酒类型的特征

酗酒类型	特征	
	稳定型	狂欢型
平均饮酒年龄	25 岁以前	25 岁以后
自己找酒（不能戒酒)	经常	不经常
喝酒时打架	经常	不经常
心理依赖（失去控制)	不经常	经常
对酒精依赖感觉内疚和恐惧	不经常	经常
新异感寻求	高	低
伤害回避	低	高
奖赏依赖	低	高

究发现，如果父亲是稳定型饮酒者，那么他的儿子成为稳定型饮酒者的可能性较一个不饮酒父亲的儿子高7倍左右。家庭环境没有明显的影响。极少数的女性属于稳定的酗酒者，稳定酗酒父亲的女儿倾向于发展为躯体化（精神状态变为躯体症状）失常。患病者表现为无生理原因的躯体症状，导致他们一直不断地寻求医疗帮助。因此，倾向于使男性发展为稳定型酗酒者的基因却使女性发展为躯体化失常。这种性别差异的原因尚不清楚。

狂欢型饮酒受遗传和环境的影响。Stockholm收养研究发现生父母是狂欢型饮酒者对子女是否发展为此类型的酗酒者的影响不大，除非同时有酗酒的家庭影响。

药物滥用的治疗

开展药物滥用生理机制研究的原因有很多种，包括对影响心理状态药物的药理和强化性质的学术兴趣。但大多数研究者是希望他们的研究结果能有助于发展一种更为有效的防止药物滥用的方法。如前所述，药物滥用的发生范围如此之广，目前的研究还不能解决这个难题。但是，研究还是取得了一定的进展。

阿片成瘾治疗最常见的方法是美沙酮维持法。美沙酮是一种有力的阿片，与吗啡或海洛因一样。美沙酮是否成瘾取决于它的注射方式。（事实上，美沙酮治疗医师必须小心地保管美沙酮，以防止阿片滥用者的盗窃和买卖）。在美沙酮维持治疗的过程中，美沙酮必须以液体的方式给予病人，病人也必须在治疗医师的面前服药。由于口服用药时脑内的阿片水平升高缓慢，不会产生静脉注射海洛因时的高水平阿片。此外，由于美沙酮是长效的，因此病人的阿片受体被长期占用，这就意味着海洛因的注射将几乎不发挥作用。

如前所述，可卡因和安非他明的强化作用主要是由于药物所引起的伏隔核内多巴胺水平的迅速升高。因此阻断多巴胺受体的药物即能阻断可卡因和安非他明的强化作用，但它们也能产生烦躁不安和快感缺乏。人们无法忍受这些药物所产生的不舒服的感觉，因此这些药物并不是可卡因和安非他明滥用的有效治疗方法。而能兴奋多巴胺受体的药物也能减轻人们对可卡因或安非他明的依赖，但这些药物本身也具有成瘾性，同样能威胁人类的健康。

Carrera等（1995）的一项研究提出了有关可卡因成瘾的新思路，他们将可卡因与外源性蛋白结合后刺激大鼠的免疫系统以形成抗可卡因的蛋白。这些“可卡因免疫”的大鼠对可卡因作用的敏感性下降，药物注射后脑内的可卡因水平较低。正如Leshner（1996）提出的，或许将来有一天能实现可卡因滥用者的疫苗接种（或者注射通过基因工程形成的抗体），这样可卡因注射将不再产生强化作用。这种治疗方法的优点很多，首先（至少是理论上），它仅仅影响可卡因的活动而不干扰正常的强化机制。因此，治疗并不能降低病人体验正常快乐的能力。

一项类似于美沙酮治疗的方法已经被作为尼古丁成瘾的辅助疗法。近几年来，咀嚼含有尼古丁的口香糖是一种常采用的方法，另外最近经过皮肤释放尼古丁的方法也被投入市场。这两种方法都能使脑内的尼古丁保持在一个相当高的水平，降低了人们对尼古丁的渴望。一旦吸烟习惯停止了，尼古丁量的降低可以使人们戒烟。精心控制的研究已经表明尼古丁维持疗法而不是安慰剂是一种有效的尼古丁依赖的治疗方法（Stolerman & Jarvis，1995）。但如果尼古丁维持疗法是咨询服务项目的一个组成部分，那么它的作用是最有效的（见图16.22）。

如第15章所述，5-羟色胺激动剂被证实是极度

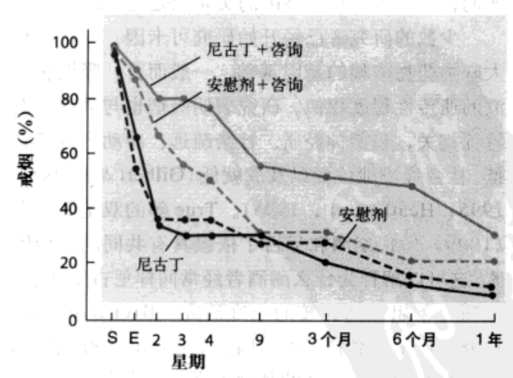


图16.22 单纯咀嚼尼古丁口香糖或同时辅助以咨询服务的戒烟百分率。S、E分别为治疗开始和结束。

焦虑失常和强迫失常的有效治疗药物。这些药物似乎同样可用于治疗酗酒：几项双盲研究已经发现5-HT重摄取阻断剂有助于酒精成瘾的戒断。例如，Naranjo等（1992）发现citalopram（一种5-羟色胺激动剂）能降低正在接受成瘾治疗的酗酒者的“对酒精的兴趣、渴望和寻求”。这种作用似乎是通过降低酒精的强化作用所实现的。

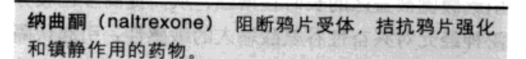
几项研究已经表明阿片拮抗剂能降低许多种系（包括人类）的酒精的强化作用（Altschuler, Phillips, & Feinhandler, 1980；Davidson, Swift, & Fitz, 1996；Reid, 1996）。这项研究提示酒精的强化作用——至少部分——是由脑内的内源性阿片分泌和阿片受体激活所产生的。Davidson、Swift、和Fitz（1996）的研究已经证实了这种作用。研究者采用了双盲、安慰剂控制的研究方法，以16名大学年龄的男女为研究对象，观察**纳曲酮**（鸦片受体的拮抗药物）对社会饮酒者的影响。这些研究对象都不是酒精滥用者，妊娠实验表明所有的妇女都没有怀孕。观察的指标是3次，每次2个小时，间隔2个星期的饮酒情况。在实验开始前几天，被试被要求服用含有纳曲酮或安慰剂的胶囊。研究结果表明，纳曲酮能提高第一次吸吮至第二饮酒间的潜伏期，而且服用纳曲酮的被试在最后一个饮酒阶段的血酒精含量较低。一般而言，服用纳曲酮的人发现酒的味道不佳，事实上，有些人在尝了一口后便要求换酒。

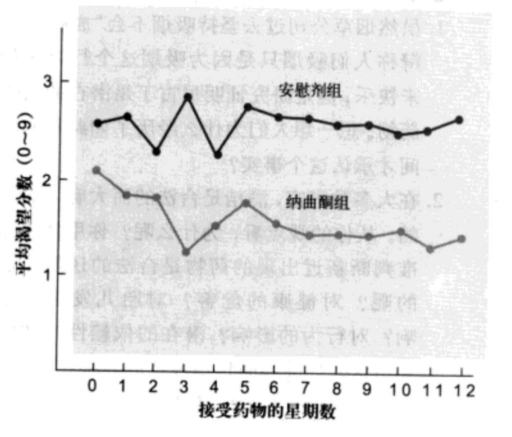
而有些报道与此研究结果一致，这些报道是关于纳曲酮可作为酒精滥用的辅助性治疗。例如，O'Brien, Volpicelli & Volpicelli（1996）报道了两项纳曲酮结合传统的行为疗法的长期治疗项目的结果。这两项研究发现纳曲酮能显著地提高治疗成功的可能性。如图16.23所示，纳曲酮显著地降低了被试对酒精的渴望并增加了企图戒酒的被试数（见图16.23）。

小 结

药物滥用

成瘾性药物是指那些强化作用如此之强能使某些接触的人不能离开而终身依赖的药物。最初的成瘾性药物是来自植物，它们的作用是保护该植物以免受昆虫或其他动物的侵犯；而化学家们又合成了许多其他更为强效的成瘾性药物。如果一个人有规律地服用某些成瘾性药物，那么药物的作用将呈现耐受性，也就是说他必须不断地增加药物用量以达到相同的效果。一旦此人停药，则出现药物戒断综合征。但戒断综合征并不是药物成瘾的原因，药物成瘾指的是与药物的强化服药行为能力相关的药物滥用潜能。


纳曲酮（naltrexone） 阻断鸦片受体，拮抗鸦片强化和镇静作用的药物。



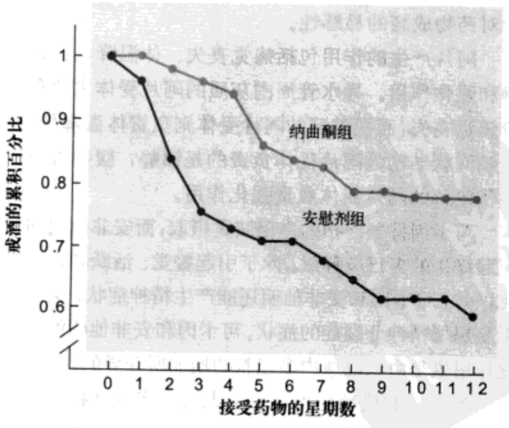


图 16.23 分别接受纳曲酮或安慰剂的酗酒病人的平均渴望分数和戒酒比例

当一种行为之后总是有规律地出现一种欲望性的刺激时，就会发生正强化。所有的成瘾性药物都能产生正强化，能加强服药行为。药物发挥作用越快，就越容易建立药物依赖。所有的成瘾性药物都能刺激伏隔核内多巴胺的释放，该结构在强化机制中发挥重要的作用。

当一种行为之后总是出现厌恶性刺激的减少或终止时，则发生负强化。也就是说，如果一个人所处的社会状况或他的个性特征使他或她感到焦虑或不愉快，那么能减轻这些感觉的药物就会通过负强化而加强服药行为。同样，能减轻戒断综合征的服药行为在药物成瘾中发挥一定的作用，但却不是唯一的作用。

渴望——一种服用某种成瘾性药物的强烈欲望——不能完全用戒断症状来解释，因为即使药瘾戒除很长时间后仍然存在。动物实验表明，前额叶、腹侧被盖区或伏隔核内的钝化作用（不活动）能阻止可卡因的药物寻求行为的恢复；相反，前额叶皮层或伏隔核内的可卡因注射能引起恢复。一种与从前可卡因服用相关的刺激的出现也能引起恢复，但如果杏仁核的基底外侧核被损毁或灭活后，则不再出现。功能成像研究发现对可卡因的渴望能增加眶额叶皮层和扣带皮层前部的活动。慢性可卡因摄入能引起腹侧被盖区的长时程增强，从而提高多巴胺分泌神经元对兴奋性谷氨酸输入的敏感性；引起伏隔核和前额叶皮层树突分支数目的增加，从而提高动物对药物成瘾的易感性。

阿片产生的作用包括痛觉丧失、体温降低、镇静和强化作用。导水管周围灰质的阿片受体主要负责痛觉丧失；而视前区的阿片受体则负责体温降低；中脑网状结构的阿片受体负责的是镇静，腹侧被盖和伏隔核的阿片受体负责强化作用。

可卡因抑制终扣的多巴胺重摄取；而安非他明则引起终扣的多巴胺释放。除了引起警觉、活跃和正强化以外，可卡因和安非他明还能产生精神症状，类似于妄想型精神分裂症的症状。可卡因和安非他明的强化作用也是由伏隔核内多巴胺的增加所介导的。

尼古丁的成瘾作用（对于人类和实验动物）一直被人们长期地忽视，这主要是由于它并不引起中毒而且它的行为是合法的。然而尼古丁的渴望作用是极其强烈的。尼古丁能刺激中脑边缘多巴胺神经元的多巴胺释放，腹侧被盖区的尼古丁注射能引起强化作用。

酒精具有正强化作用，而且由于它的抗焦虑作用，它也同样具有负强化。它可以作为NMDA受体的间接拮抗剂和$GABA_A$受体的间接激动剂。它还能刺激伏隔核内多巴胺的释放。

大麻的活性成分——THC——受体的内源性配体是内源性大麻素样物质。与其他成瘾性药物一样，THC也能刺激伏隔核内的多巴胺释放。

大多数人即使有机会也不会发展成为药物成瘾。研究证据提示成瘾的可能性，尤其是酒精和尼古丁成瘾，主要受遗传影响。酗酒者归为两个主要的类型：一种是与反社会人格相关的稳定型饮酒者；另一种是与压抑和忧心忡忡人格相关的狂欢型饮酒者。

尽管药物滥用很难治疗，但研究者还是发展了几种有效的治疗方法。由于口服美沙酮不能产生欣快作用，因此它可用于海洛因成瘾的替代疗法。同样，咀嚼含有尼古丁的口香糖也能帮助吸烟者戒烟。另外生成抗尼古丁抗体的大鼠实验提出了一种可能性，即或许将来有一天人们可以通过免疫接种来对抗成瘾。5-羟色胺激动剂能显著地降低对酒精的渴望。但阿片拮抗剂纳曲酮对于酗酒治疗能发挥最有效的辅助作用，它能阻断药物的某些强化作用。

思考题

1. 虽然烟草公司过去坚持吸烟不会“成瘾”，并辩称人们吸烟只是因为吸烟这个行为能带来快乐，但是研究证明尼古丁是潜在的成瘾药物。想一想人们为什么经历了如此长的时间才承认这个事实？
2. 在大多数国家，酒精是合法的而大麻是非法的。从你的观点看，为什么呢？你用什么标准判断新近出现的药物是合法的还是非法的呢？对健康的危害？对胎儿发育的影响？对行为的影响？潜在的依赖性？如果你用这些标准判断目前存在的各种物质，你是不是要改变它们的法律地位呢？

结　语

经典的条件反射性嗜欲

当一个人享用海洛因时，药物的作用激活了自身稳定的补偿机制。这些补偿机制是由那些拮抗药物作用的神经回路所产生。正如 Siegel（1978）所指出的，补偿机制的激活是一种反应，这种反应能对服药过程中某些环境刺激物产生条件反射。刺激物通常是与服药行为相关的，例如用于药物溶解的随身用具、注射器、针头、针头刺进血管时的感觉甚至于同伴的眼神以及注射药物的房间等都能成为条件刺激物。由药物作用诱发的自身稳定的补偿反应作为非条件反应，能对这些环境刺激物产生条件反射。因此，一旦经典的条件反射建立了，看到上述的条件刺激物就能激活补偿机制。

当“序言”中所提到的John看到了海报上的药物随身用具时，后者激活了作为条件反射反应的补偿机制。由于他没有服药，他的感觉仅仅是补偿机制的作用：烦躁不安、兴奋，以及驱走这些感觉代之以欣快感的强烈愿望。他发现这种渴望是不可抵抗的。

相关的动物实验研究也证实了这一解释。例如，Siegel 等（1982）每天在同一只笼子内给动物注射海洛因。然后，在实验日，动物被给予1次大剂量药物注射。其中有些动物还在原来的笼子内接受注射，而另外一些动物则在一个新的环境内接受注射。研究者预测前者将对药物的过量注射产生保护作用，原因在于熟悉的环境能引起经典的条件反射性补偿反应。实验结果表明他们的预测是正确的，在新的环境中接受药物注射的动物几乎全部死亡，而在原有环境中接受药物的动物则仅有略超过1/2的动物死亡。这一研究结果提示，如果海洛因瘾君子在一个新的环境中服药，那么将面临更严重的死亡威胁。

顺便提一句，“序言”中John所遇到的情况将不再发生。由于越来越多的成瘾者指出海报上的服药用具严重地干扰了他们的戒断行为，因此相应的政府部门已经停止张贴类似海报。



关键概念

孤独症

1. 孤独症的特征是社交能力、想像力低下或缺乏，同时伴有刻板、无目的运动。
2. 尽管过去认为孤独症的病因在于父母，父母由此受到谴责，但现在认为孤独症主要由遗传因素或胚胎发育期的特殊事件所引起。

注意缺陷/多动症（ADHD）

3. 注意缺陷/多动症（ADHD）出现在儿童期，特征是注意缺陷、多动和完成任务困难。ADHD儿童通常很难控制自己的反应，行动不加考虑，并常表现出不顾后果的急躁行为，中断正在进行的任务等。
4. ADHD常见的治疗药物为多巴胺激动剂如利他林（哌甲酯）。它的病因可能是脑内强化机制的异常所造成的更陡峭的强化延迟梯度。

应激

5. 应激反应包含了对某一威胁刺激情绪反应的生理成分。这些反应的长期作用通过刺激糖皮质激素的分泌而影响人类的健康。应激相关的儿茶酚胺类物质分泌可能是心血管疾病发生、发展的因素之一。
6. 人们应对应激的方式能影响应激的生理反应和对健康的作用。
7. 应激通过刺激糖皮质激素的分泌抑制免疫功能，从而提高对感染性疾病的易感性。

物质滥用障碍

8. 目前已知的成瘾性物质如安非他明、可卡因、阿片类物质、尼古丁、酒精和大麻均能引起伏隔核内的多巴胺释放。
9. 尽管阿片类物质的长期摄入能导致耐受和戒断症状，但这并不是成瘾的原因，后者主要是由于药物能激活多巴胺的强化机制。
10. 酒精具有两个作用位点：可以作为NMDA受体的间接拮抗剂和$GABA_A$受体的间接激动剂。
11. 研究表明，酗酒的易感性主要受遗传的影响。而且稳定型和狂欢型饮酒是由不同的机制所导致的。
12. 药物成瘾的生理治疗包括阿片成瘾的美沙酮疗法，含有尼古丁的咀嚼口香糖或尼古丁皮肤释放可用于尼古丁成瘾，以及5-羟色胺激动剂或阿片受体拮抗剂纳曲酮对于酗酒的治疗。



参考文献

Abe, M., Saito, M., and Shimazu, T. Neuropeptide Y and norepinephrine injected into the paraventricular nucleus of the hypothalamus activate endocrine pancreas. *Biomedical Research,* 1989, *10,* 431–436.

Abel, E. L., and Sokol, R. J. Fetal alcohol syndrome is now a leading cause of mental retardation. *Lancet,* 1986, *2,* 1222.

Abercrombie, H. C., Schaefer, S. M., Larson, C. L., Oakes, T. R., Lindgren, K. A., Holden, J. E., Perlman, S. B., Turski, P. A., Krahn, D. D., Benca, R. M., and Davidson, R. J. Metabolic rate in the right amygdala predicts negative affect in depressed patients. *Neuroreport,* 1998, *9,* 3301–3307.

Abrahamov, A., Abrahamov, A., and Mechoulam, R. An efficient new cannabinoid antiemetic in pediatric oncology. *Life Sciences,* 1995, *56,* 2097–2102.

Adams, D. B., Gold, A. R., and Burt, A. D. Rise in female-initiated sexual activity at ovulation and its suppression by oral contraceptives. *New England Journal of Medicine,* 1978, *299,* 1145–1150.

Adams, R. D., and Victor, M. *Principles of Neurology.* New York: McGraw-Hill, 1981.

Adey, W. R., Bors, E., and Porter, R. W. EEG sleep patterns after high cervical lesions in man. *Archives of Neurology,* 1968, *19,* 377–383.

Adieh, H. B., Mayer, A. D., and Rosenblatt, J. S. Effects of brain antiestrogen implants on maternal behavior and on postpartum estrus in pregnant rats. *Neuroendocrinology,* 1987, *46,* 522–531.

Adler, C. M., Malhotra, A. K., Elman, I., Goldberg, T., Egan, M., Pickar, D., and Breier, A. Comparison of ketamine-induced thought disorder in healthy volunteers and thought disorder in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry,* 1999, *156,* 1646–1649.

Adler, C. M., Malhotra, A. K., Elman, I., Pickar, D., and Breier, A. Amphetamine-induced dopamine release and post-synaptic specific binding in patients with mild tardive dyskinesia. *Neuropsychopharmacology,* 2002, *26,* 295–300.

Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., Cooper, G., and Damasio, A. R. A Role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *Journal of Neuroscience,* 2000, *20,* 2683–2690.

Adolphs, R., and Tranel, D. Intact recognition of emotional prosody following amygdala damage. *Neuropsychologia,* 1999, *37,* 1285–1292.

Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., and Damasio, A. Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature,* 1994, *372,* 669–672.

Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., and Damasio, A. Fear and the human amygdala. *Journal of Neuroscience,* 1995, *15,* 5879–5891.

Advokat, C., and Kutlesic, V. Pharmacotherapy of the eating disorders: A commentary. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews,* 1995, *19,* 59–66.

Aharon, I., Etcoff, N., Ariely, D., Chabris, C. F., O'Connor, E., and Breiter, H. C. Beautiful faces have variable reward value: fMRI and behavioral evidence. *Neuron,* 2001, *32,* 537–551.

Akhtar, S., Wig, N., Pershad, D., and Varma, S. A phenomenological analysis of symptoms in obsessive compulsive disorder. *British Journal of Psychiatry,* 1975, *127,* 342–348.

Alain, C., Arnott, S. R., Hevenor, S., Graham, S., and Grady, C. L. "What" and "where" in the human auditory system. *Proceedings of the National Academy of Science,* USA, 2001, *98,* 12301–12306.

Alexander, M. P., Fischer, R. S., and Friedman, R. Lesion localization in apractic agraphia. *Archives of Neurology,* 1992, *49,* 246–251.

Allen, L. S., and Gorski, R. A. Sexual orientation and the size of the anterior commissure in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 1992, *89,* 7199–7202.

Allison, D. B., Kaprio, J., Korkeila, M., Koskenvuo, M., Neale, M. C., and Hayakawa, K. The heritability of body mass index among an international sample of monozygotic twins reared apart. *International Journal of Obesity,* 1996, *20,* 501–506.

Altschuler, H. L., Phillips, P. E., and Feinhandler, D. A. Alterations of ethanol self-administration by naltrexone. *Life Sciences,* 1980, *26,* 679–688.

Amaral, D. G., Price, J. L., Pitkänen, A., and Carmichael, S. T. Anatomical organization of the primate amygdalid complex. In *The Amygdala: Neurobiological Aspects of Emotion, Memory, and Mental Dysfunction.* New York: Wiley-Liss, 1992.

Anand, B. K., and Brobeck, J. R. Hypothalamic control of food intake in rats and cats. *Yale Journal of Biology and Medicine,* 1951, *24,* 123–140.

Ancoli-Israel, S., and Roth, T. Characteristics of insomnia in the United States: Results of the 1991 National Sleep Foundation survey. *Sleep,* 1999, *22,* S347—S353.

Anderson, A. K., and Phelps, E. A. Expression without recognition: Contributions of the human amygdala to emotional communication. *Psychological Science,* 2000, *11,* 106–111.

Anderson, C. M., Polcari, A., Lowen, S. B., Renshaw, P. F., and Teicher, M. H. Effects of methylphenidate on functional magnetic resonance relaxometry of the cerebellar vermis in boys with ADHD. *American Journal of Psychiatry,* 2002, *159,* 1322–1328.

Andreasen, N. C. Symptoms, signs, and diagnosis of schizophrenia. *Lancet,* 1995, *346,* 477–481.

Andrews, N., Miller, E., Taylor, B., Lingam, R., Simmons, A., Stowe, J., and Waight, P. Recall bias, MMR, and autism. *Archives of Disease in Childhood,* 2002, *87,* 493–494.

Archer, J. Testosterone and aggression. *Journal of Offender Rehabilitation,* 1994, *5,* 3–25.

Arendt, J., Deacon, S., English, J., Hampton, S., and Morgan, L. Melatonin and adjustment to phase-shift. *Journal of Sleep Research,* 1995, *4,* 74–79.

Arnason, B. G. Immunologic therapy of multiple sclerosis. *Annual Review of Medicine,* 1999, *50,* 291–302.

Aronson, B. D., Bell-Pedersen, D., Block, G. D., Bos, N. P. A., Dunlap, J. C., Eskin, A., Garceau, N. Y., Geusz, M. E., Johnson, K. A., Khalsa, S. B. S., Koster-Van Hoffen, G. C., Koumenis, C., Lee, T. M., LeSauter, J., Lindgren, K. M., Liu, Q., Loros, J. J., Michel, S. H., Mirmiran, M., Moore, R. Y., Ruby, N. F., Silver, R., Turek, F. W., and Zatz, M. Circadian rhythms. *Brain Research Reviews,* 1993, *18,* 315–333.

Artmann, H., Grau, H., Adelman, M., and Schleiffer, R. Reversible and non-reversible enlargement of cerebrospinal fluid spaces in anorexia nervosa. *Neuroradiology,* 1985, *27,* 103–112.

Aschoff, J. Circadian rhythms: General features and endocrinological aspects. In *Endocrine Rhythms,* edited by D. T. Krieger. New York: Raven Press, 1979.

Asnis, G. M., Hameedi, F. A., Goddard, A. W., Potkin, S. G., Black, D., Jameel, M., Desagani, K., and Woods, S. W. Fluvoxamine in the treatment of panic disorder: A multicenter, double-blind, placebo-controlled study in outpatients. *Psychiatry Research,* 2001, *103,* 1–14.

Aston-Jones, G., and Bloom, F. E. Activity of norepinephrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle. *Journal of Neuroscience,* 1981a, *1,* 876–886.

Aston-Jones, G., Rajkowski, J., Kubiak, P., and Alexinsky, T. Locus coeruleus neurons in monkey are selectively activated by attended cues in a vigilance task. *Journal of Neuroscience,* 1994, *14,* 4467–4480.

Atack, J. R., Broughton, H. B., and Pollack, S. J. Inositol monophosphatase: A putative target for Li^+ in the treatment of bipolar disorder. *Trends in Neurosciences,* 1995, *18,* 343–349.

Attia, E., Haiman, C., Walsh, T., and Flater, S. T. Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? *American Journal of Psychiatry,* 1998, *155,* 548–551.

Auer, R. N., Jensen, M. L., and Whishaw, I. Q. Neurobehavioral deficit due to ischemic brain damage limited to half of the CA1 section of the hippocampus. *Journal of Neuroscience,* 1989, *9,* 1641–1647.

Avenet, P., and Lindemann, B. Perspectives of taste reception. *Journal of Membrane Biology,* 1989, *112,* 1–8.

Avila, M. T., Weiler, M. A., Lahti, A. C., Tamminga, C. A., and Thaker, G. K. Effects of ketamine on leading saccades during smooth-pursuit eye movements may implicate cerebellar dysfunction in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry,* 2002, *159,* 1490–1496.

Baddeley, A. D. Memory: Verbal and visual subsystems of working memory. *Current Biology,* 1993, *3,* 563–565.

Bagatell, C. J., Heiman, J. R., Rivier, J. E., and Bremner, W. J. Effects of endogenous testosterone and estradiol on sexual behavior in

normal young men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1994, *7*, 211–216.

Bai, F. L., Yamano, M., Shiotani, Y., Emson, P. C., Smith, A. D., Powell, J. F., and Tohyama, M. An arcuato-paraventricular and dorsomedial hypothalamic neuropeptide Y-containing system which lacks noradrenaline in the rat. *Brain Research*, 1985, *331*, 172–175.

Bailey, A. The biology of autism. *Psychological Medicine*, 1993, *23*, 7–11.

Bailey, A., Le Couteur, A., Gottesman, I., Bolton, P., Simonoff, E., Yuzda, E., and Rutter, M. Autism as a strongly genetic disorder: Evidence from a British twin study. *Psychological Medicine*, 1995, *25*, 63–77.

Bailey, A., Luthert, P., Dean, A., Harding, B., Janota, I., Montgomery, M., Rutter, M., and Lantos, P. A clinicopathological study of autism. *Brain*, 1998, *121*, 889–905.

Bailey, J. M., and Pillard, R. C. A genetic study of male sexual orientation. *Archives of General Psychiatry*, 1991, *48*, 1089–1096.

Bailey, J. M., Pillard, R. C., Neale, M. C., and Agyei, Y. Heritable factors influence sexual orientation in women. *Archives of General Psychiatry*, 1993, *50*, 217–223.

Baizer, J. S., Ungerleider, L. G., and Desimone, R. Organization of visual inputs to the inferior temporal and posterior parietal cortex in macaques. *Journal of Neuroscience*, 1991, *11*, 168–190.

Bak, T. H., O'Donovan, D. G., Xuereb, J. H., Boniface, S., and Hodges, J. R. Selective impairment of verb processing associated with pathological changes in Brodman areas 44 and 45 in the motor neurone disease-dementia-aphasia syndrome. *Brain*, 2001, *124*, 103–120.

Baker, D. G., West, S. A., Nicholson, W. E., Ekhator, N. N., Kasckow, J. W., Hill, K. K., Bruce, A. B., Orth, D. N., and Geracioti, T. D. Serial CSF corticotropin-releasing hormone levels and adrenocortical activity in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 1999, *156*, 585–588.

Baldessarini, R. J. *Chemotherapy in Psychiatry.* Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1977.

Ballantine, H. T., Bouckoms, A. J., Thomas, E. K., and Giriunas, I. E. Treatment of psychiatric illness by stereotactic cingulotomy. *Biological Psychiatry*, 1987, *22*, 807–819.

Banks, W. A., Kastin, A. J., Huang, W. T., Jaspan, J. B., and Maness, L. M. Leptin enters the brain by a saturable system independent of insulin. *Peptides*, 1996, *17*, 305–311.

Barbazanges, A., Piazza, P. V., Le Moal, M., and Maccari, S. Maternal glucocorticoid secretion mediates long-term effects of prenatal stress. *Journal of Neuroscience*, 1996, *16*, 3943–3949.

Barber, T. X. Responding to "hypnotic" suggestions: An introspective report. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 1975, *18*, 6–22.

Barclay, C. D., Cutting, J. E., and Kozlowski, L. T. Temporal and spatial factors in gait perception that influence gender recognition. *Perception and Psychophysics*, 1978, *23*, 145–152.

Bard, F., Cannon, C., Barbour, R., Burke, R. L., Games, D., Grajeda, H., Guido, T., Hu, K., Huang, J., Johnson-Wood, K., Khan, K., Kholodenko, D., Lee, M., Lieberburg, I., Motter, R., Nguyen, M., Soriano, F., Vasquez, N., Weiss, K., Welch, B., Seubert, P., Schenk, D., and Yednock, T. Peripherally administered antibodies against amyloid beta-peptide enter the central nervous system and reduce pathology in a mouse model of Alzheimer disease. *Nature Medicine*, 2000, *6*, 916–919.

Bartness, T. J., Powers, J. B., Hastings, M. H., Bittman, E. L., and Goldman, B. D. The timed infusion paradigm for melatonin delivery: What has it taught us about the melatonin signal, its reception, and the photoperiodic control of seasonal responses? *Journal of Pineal Research*, 1993, *15*, 161–190.

Batterham, R. L., and Bloom, S. R. The gut hormone peptide YY regulates appetite. *Annals of the New York Academy of Science*, 2003, *995*, 162–168.

Batterham, R. L., Cowley, M. A., Small, C. J., Herzog, H., Cohen, M. A., Dakin, C. L., Wren, A. M., Brynes, A. E., Low, M. J., Ghatei, M. A., Cone, R. D., and Bloom, S. R. Gut hormone PYY_{3-36} physiologically inhibits food intake. *Nature*, 2002, *418*, 650–654.

Baylis, G. C., Rolls, E. T., and Leonard, C. M. Selectivity between faces in the responses of a population of neurons in the cortex in the superior temporal sulcus of the monkey. *Brain Research*, 1985, *342*, 91–102.

Bean, N. J. Modulation of agonistic behavior by the dual olfactory system in male mice. *Physiology and Behavior*, 1982, *29*, 433–437.

Bean, N. J., and Conner, R. Central hormonal replacement and home-cage dominance in castrated rats. *Hormones and Behavior*, 1978, *11*, 100–109.

Bear, O., and Fedio, P. Qualitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology*, 1977, *34*, 454–467.

Beauvois, M. F., and Dérouesné, J. Lexical or orthographic dysgraphia. *Brain*, 1981, *104*, 21–45.

Beauvois, M. F., and Dérouesné, J. Phonological alexia: Three dissociations. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1979, *42*, 1115–1124.

Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., and Anderson, S. W. Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 1998, *18*, 428–437.

Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., Adolphs, R., Rockland, C., and Damasio, A. R. Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science*, 1995, *269*, 1115–1118.

Beckstead, R. M., Morse, J. R., and Norgren, R. The nucleus of the solitary tract in the monkey: Projections to the thalamus and brainstem nuclei. *Journal of Comparative Neurology*, 1980, *190*, 259–282.

Beeman, E. A. The effect of male hormone on aggressive behavior in mice. *Physiological Zoology*, 1947, *20*, 373–405.

Beidler, L. M. Physiological properties of mammalian taste receptors. In *Taste and Smell in Vertebrates*, edited by G. E. W. Wolstenholme. London: J. & A. Churchill, 1970.

Belin, P., Zatorre, R. J., Lafaille, P., Ahad, P., and Pike, B. Voice-selective areas in human auditory cortex. *Nature*, 2000, *403*, 309–312.

Bell, A. P., Weinberg, M. S., and Hammersmith, S. K. *Sexual Preference: Its Development in Men and Women.* Bloomington: Indiana University Press, 1981.

Benington, J. H., Kodali, S. K., and Heller, H. C. Monoaminergic and cholinergic modulation of REM-sleep timing in rats. *Brain Research*, 1995, *681*, 141–146.

Bermant, G., and Davidson, J. M. *Biological Bases of Sexual Behavior.* New York: Harper & Row, 1974.

Bernhardt, P. C., Dabbs, J. M., Fielden, J. A., and Lutter, C. D. Testosterone changes during vicarious experiences of winning and losing among fans at sporting events. *Physiology and Behavior*, 1998, *65*, 59–62.

Berson, D. M., Dunn, F. A., and Takao, M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, 2002, *295*, 1070–1073.

Berthier, M., Kulisevsky, J., Gironell, A., and Heras, J. A. Obsessive-compulsive disorder associated with brain lesions: Clinical phenomenology, cognitive function, and anatomic correlates. *Neurology*, 1996, *47*, 353–361.

Best, P. J., White, A. M., and Minai, A. Spatial processing in the brain: The activity of hippocampal place cells. *Annual Review of Neuroscience*, 2001, *24*, 459–486.

Bettelheim, B. *The Empty Fortress.* New York: Free Press, 1967.

Bier, M. J., and McCarley, R. W. REM-enhancing effects of the adrenergic antagonist idazoxan infused into the medial pontine reticular formation of the freely moving cat. *Brain Research*, 1994, *634*, 333–338.

Bierut, L. J., Dinwiddie, S. H., Begliter, H., Crowe, R. R., Hesselbrock, V., Nurnberger, J. I., Porjexz, B., Schukit, M. A., and Reich, T. Familial transmission of substance dependence: Alcohol, Marijuana, cocaine, and habitual smoking. *Archives of General Psychiatry*, 1998, *55*, 982–988.

Bigiani, A., Delay, R. J., Chaudhair, N., Kinnamon, S. C., and Roper, S. D. Responses to glutamate in rat taste cells. *Journal of Neurophysiology*, 1997, *77*, 3048–3059.

Birch, L. L., McPhee, L., Shoba, B. C., Steinberg, L., and Krehbiel, R. "Clean up your plate": Effects of child feeding practices on the conditioning of meal size. *Learning and Motivation*, 1987, *18*, 301–317.

Bird, E., Cardone, C. C., and Contreras, R. J. Area postrema lesions disrupt food intake induced by cerebroventricular infusions of 5-thioglucose in the rat. *Brain Research*, 1983, *270*, 193–196.

Bisiach, E., and Luzzatti, C. Unilateral neglect of representational space. *Cortex*, 1978, *14*, 129–133.

Blaustein, J. D., and Feder, H. H. Cytoplasmic progestin receptors in guinea pig brain: Characteristics and relationship to the induction of sexual behavior. *Brain Research*, 1979, *169*, 481–497.

Blest, A. D. The function of eyespot patterns in insects. *Behaviour*, 1957, *11*, 209–256.

Bleuler, E. *Dementia Praecox of the Group of Schizophrenia, 1911.* Translated by J. Zinkin. New York: International Universities Press, 1911/1950.

Bliss, T. V. P., and Lømo, T. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *Journal of Physiology (London)*, 1973, *232*, 331–356.

Bloch, V., Hennevin, E., and Leconte, P. Interaction between post-trial reticular stimulation and subsequent paradoxical sleep in memory consolidation processes. In *Neurobi-*

注：若需更多的参考文献，请登录 www.wqedu.com 下载。